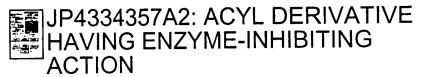




Home | Search | Order | Shopping Cart | Login | Site Map | Help





View Images (1 pages) | View INPADOC only

Country:

JP Japan

Kind:

Inventor(s):

HOSODA AKIHIKO **TANABE NAOKO** NAKAYAMA TAKAHIDE **SEKINE YASUO** SHIBATA MASAHIRO **INABA JIRO** TAKASAKI KAZUHIKO

Applicant(s):

FUJIREBIO INC

News, Profiles, Stocks and More about this company

Issued/Filed Dates:

Nov. 20, 1992 / May 2, 1991

Application Number:

JP1991000128256

IPC Class:

C07C 233/57; A61K 31/445; A61K 31/495; A61K 31/55; C07C 49/35; C07C 69/74; C07C 69/77; C07C 271/38; C07C 317/24; C07C 317/44; C07C 317/ C07D 205/04; C07D 207/16; C07D 207/48; C07D 211/60; C07D 211/62; C07D 211/96; C07D 223/06; C07D 225/02; C07D 243/04; C07D 401/06; C07D 413/06; C07D 417/06; A61K 31/16; A61K 31/165; A61K 31/195; A61K 31/195; A61K 31/215; A61K 31/22; A61K 31/235; A61K 31/255; A61K 31/395; A61K 31/40;

Abstract:

Purpose: To provide a novel compound having a prolyl endopeptibase activity- inhibiting action and useful as an antidement agent, especially an anti-amnestic agent.

Constitution: A compound of formula I [X is COR1, CO2R2, SO2R3, etc., (R1-R3 are H, 1-15C hydrocarbon, etc.,); Y, Z are methine, N; A is single bond, methylene, 2-3C polymethylene; B is methylene, 2-3C polymethylene; W is amino acid residue, -D-CO-(D is 1-4C alkylene, etc.,); n is 0,1; C is -OR9, -N(R10)(R11) (R9 is 1-10C hydrocarbon; R10, R11 can be combined with each other into a

substitutable cyclic ring group)], e.g. N-(D,L-1-benzyloxycarbonylpiperidine-2- carbonyl)(L)-methionine ethyl ester. The compound of formula I is produced by reacting a compound of formula II with a compound of formula: E2-(W)n-C(E2 is the same

as E1) in the presence of a condensing agent (e.g.

carbonyldiimidazole) in a solvent such as THF at -20 to 30°C.

COPYRIGHT: (C)1992,JPO&Japio

Family:

Show known family members

Other Abstract Info:

DERABS C93-005522 DERC93-005522



Foreign References:

(No patents reference this one)

Powered by DB2 and Net.Data

Alternative Searches







Nominate this invention for the Gallery...

Browse

U.S. Class by title U.S. Class by number IBM Technical
Disclosure Bulletin

Privacy | Legal | Gallery | IP Pages | Advertising | FAQ | Contact Us

(19)日本R特群庁 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-334357

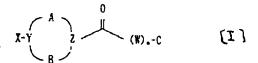
(43)公開日 平成4年(1992)11月20日

(51) Int.CL ³	識別記号	广内整理番号	F !		技術	表示箇所
C 0 7 C 233/57		7106 - 4H		•		
A 6 1 K 31/415	AAM	7252 – 4 C				
31/495		7252 - 4 C				
31/55		7252 – 4 C				
C 0 7 C 49/35		7330 - 4H				
			審查請求	未請求	請求項の数8(全59頁) 最終	頁に統く
(21)出願番号	特顧平3-128256		(71)出類人		000237204	
					富士レビオ株式会社	
(22) 出願日	"2) ([1991] 5月2日 ·				東京都新宿区西新宿2丁目7番1	号
			(72)		細田 昭彦	
					東京都新宿区下落合4丁目6番7号富士レ	
					ビオ株式会社内	
			(72) 発明者		出辺 直子	
					東京都新宿区下落合4丁目6番7	号富士レ
					ビオ株式会社内	
			(72)	発明者	中山 敬英	
			ĺ		東京都新宿区下落合 1 1 目 6 括 7	母富士レ
					ビオ株式会社内	
					最終	頁に続く

(5.1)【発明の名称】 酵素阻害作用を有するアシル誘導体

(57)【要約】 (修正有) 【目的】 プロリルエンドペプチダーゼの酵素活性を阻 害するアシル誘導体を提供する。

* (構成) 一般式(1)で表わされる酵素阻害作用を有 するアシル誘導体。



式中XはCOR 、CO2 R2、SO2 R3、

○表わし、Y. 2は同一もしくは相異なってメチン基义 は窒素原子を表わし、Aは単結合もしくはメチレン基ス (t炭素数2から3のポリメチレン基を表わし、Bはメチー レン耳又は炭素数2から3のポリメチレン基を表わす。 (具体的には、NAZBで表わされる環はピペリジン、 ピロリジン、アゼチジノン、ビベラジン、ホモビベラジ

ン、8 - アザシクロオクタン等の環である)。 又WはN 端でカルポニル基に結合するアミノ酸残基を表わし、n はU又は1である。CはOR®又は-N(R10)(R !!) を表わす。〕

【効果】 この化合物はプロリルエンドペプチダーゼに 対する酵素阻害作用を持つ新規な構造を有し、阻害作用 がいっそう増強された化合物であり抗痴呆剤特に抗健忘 症剤としての効果が期待される。

(特許請求の範囲) 【請求項1】 一般式 * (化1)

で表わされる化合物

八中

XidCOR . CO, R*. SO, R*. CON $< \frac{R^4}{p_3}$ を扱わし、

R¹ , R² , R³ . R⁴ 及びR⁵ は同一もしくは相異な って水素原子、芳香族基で置換されていても良い炭素数 1から15の直鎖状、分岐鎖状の飽和又は不飽和炭化水 秦基、炭素数5から10の環状の飽和炭化水素基、芳香 成炭化水素基、複素環式基を表わし、Y, Zは同一もし くは相異なってメチン基又は窒素原子を表わし、Aは単 結合もしくはメチレン基又は炭素数2から3のポリメチ : ン基を表わし、Bはメチレン基义は炭素数2から3の この-を表わし、Dは炭素数1から4のアルキレン基。 アルケニレン基、炭素数4~6の飽和又は不飽和炭化水 素環、又は-C(R⁶)(R⁷)-N(R⁸)-を表わ す。R⁴、 R⁵、 R⁶ は同一又は相異なって、水素原 了、芳香族基で置換されていても良い低級アルキル基、 労香族炭化水素基を表わす。また一C(R⁵)(R′) N(R^k) -は一体となって4から6具環を形成し、 該順基はイオン原子を含んでいても良い。 n は 0 又は 1

である。C は = O R* 、 - N (R**) (R**)を表わ L. R: は岩香旅で置換されていても良い炭素数1から 30 項1記載のアシル誘導体。 1 () の直鎖状若しくは分岐鎖状の飽和又は不飽和炭化水 素基、炭素数 5 から 1 0 の環状の飽和炭化水素基、芳香 灰炭化水素基又は複素環式基を表わす。 R17及びR11は 一体となって関換されていても良い環基を有する。で示 されるアシル誘導体。

【請求項2】 前記化1において、Cが一〇R* である アシル誘導体。

【崩求項3】 前記化1において、Cを構成するR⁵ が 最素数1から10の直鎖状、若しくは分岐鎖状の飽和炭※

$$x \cdot \sqrt{\frac{\Lambda}{B}} z = \frac{0}{\|\mathbf{I}\|_{\infty}} (\mathbf{W})_{\bullet} \cdot \mathbf{C}$$

で表わされる化合物

山中

 $X(t(COR^+, CO_1R^+, SO_2R^+, CON) < \frac{R^+}{p_1} \in \mathbb{Z}hb$

も長い炭素数1から15の直鎖状、分岐鎖状の飽和又は 【0003】R¹、R²、R³、R⁴及びR³は同一も しくは相異なって水素原子、芳香族基で関換されていて 50 不飽和炭化水素基、炭素数5から10の環状の飽和炭化

※化水素基である請求項1に記載のアシル誘導体。

【請求項4】 前記化1において、R° がメチル基、エ チル基、1-プチル基である請求項1,請求項2乂は請 求項3記載のアシル誘導体。

(請求項5) 前記化1において、Cが-N(R¹⁰) (R1:) であるアシル誘導体。

【請求項6】 -N(R¹¹)(R¹¹)が一体となって4 から6員環を形成し、該環基中に酸素原子又はイオウ原 ポリメチレン基を表わす、Wはアミノ酸残基又は-D- 20 子のうち一方又は両方を含んでいても良く、ホルミル基 で置換されていても良い請求項1又は請求項5記載のア シル誘導体。

> 【請求項7】 -N (R:0) (R*1) がピロリジン、チ アソリジン、2…ホルミル・ピロリジン、4 ホルミル ーチアゾリジン、2ーホルミルーアゼチジン、アゼチジ ン、ピペリジン、モルホリン又はチオモルホリンである 請求項1、請求項5又は請求項6記載のアシル誘導体、

> 【請求項8】 前記化1において、Y, A, Z及びB: を以って形成される環状構造が3から8員環である請求

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明はプロリルエンドペプチダ 一世 (Prolyl endopeptidase-以 ド"PEP"と略称する。) 活性阻害作用を有する一般 ìς

[0002]

[(I:1]

水素基、芳香族炭化水素基、複素環式基を表わし、Y, 2.は同一もしくは州異なってメチン基又は窒素原子を表 わし、Aは単結合もしくはメチレン基又は炭素数2から 3のポリメチレン基を表わし、Bはメチレン基又は炭素 数2から3のポリメチレン基を表わす。

【()·() () 4】 Wにアミノ酸残基又は-D-C〇-を表わ し、りは炭素数1から4のアルキレン基。アルケニレン 具、炭素数4~6の飽和又は不飽和炭化水素環、又は一 (* (R*) (R*) - を表わす。

(0005) R*, R', R* は同一又は相異なって、 水素原了、芳香族其で置換されていても良い低級アルキ ル基、芳香族炭化水素基を表わす。また一C(R⁶) (R¹) -N(R¹) -は一体となって4から6員限を 形成し、該環基はイオン原子を含んでいても良い。

【0006】 nは0又は1である。

【0 0 0 7】Cは-OR*, -N(R**)(R**)を表 わし、R^{*} は芳香族で置換されていても良い炭素数1か 3.10の直鎖状若しくは分岐鎖状の飽和又は不飽和炭化 水素基、炭素数5から10の環状の飽和炭化水素基、芳 香族炭化水素基叉は複素環式基を表わす。R10及びR11 は一体となって関挽されていても良い興基を有する。で ☆されるアシル誘導体に関する。

100081

【従来の技術】PEPは、パソプレシンの如き、プロリ 」をもつペプチトを分解する作用を有する酵素である。 -- 5、パソプレ・ンは脳内において、パソプレシンを (脳内に)投与することにより健忘症に対する改善効果 があることが報告され (Nature, 212, 148) 4 (1966)), その量が減少することにより健忘症 が誘発されることが示唆されている。即ち、この種の健 30 忘症を改善させるためには、PEPを阻害させるか、あ ろいは、脳内のパソプレシンを直接与えるかの方法を採 用することができる。近年、パソプレシンの関与した健* (反応二)

*忘症改善にあたっては、パソプレシンの製剤化の困難 性、人手の容易さ、生体内の安定性の理由からPEPを 阻害させる効果を有する化合物を開発することが盛んに 行なわれている。この阻害を示す化合物としては例え ば、ONO-1603(特開平1-156957),C bx-Pro-Prolinal (日本農芸化学会誌5 8 (No. 11), 1147 (1984)), KNP-0 57 (日聚四誌94, 223 (1989)) など。ピロ リジン骨格あるいはチアゾリジン骨格を有する化合物が 10 知られている。

【0 0 0 9】 さらに、PEP阻害を示す化合物にはHI V台胞体形成抑制作用を有することも報告されており (特開平2-124818) 、抗HIV剤としての可能 性も示唆されている。

[0010]

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、従来知 られている前記ピロリジン骨格やチアゾリジン骨格を有 する化合物は、PEP括性阻害作用を有するものの、未 だ十分な臨床上の効果が得られておらず、更に有効な誘 20 導体の開発が望まれている。

[0011]

【課題を解決するための手段】本発明者らは、PEP活 性似害剤の活性増強を目的とし、鋭意研究の結果、前記 化して示されるアシル誘導体に高いPEP活性阻害作用 を有することを見出し本発明を完成するに到った。

【0012】本発明化合物は、抗健忘剤、脳循環改善 剤、抗日1V剤、PEP括性阻害剤として有用であり、 機志症の治療剤及び予防薬として期待されている環状構 造を有するアシル誘導体に関するものである。

【U013】以下、本発明化合物を製造工程に従ってよ り詳細に説明する。

[0014]

(#:21

E3-(W),-C[(比3]

【0015】(式中、E: 又はE: は同一又は相異なっ て水素原子又はカルポキシル基を表わし、A、B、C。 W. X. Y. Z及びnは前記と同じである。) 本反応 (1、前記式化27 表わされる化合物と前記式化3で表わ される化合物を総合剤の存在下反応させることにより、 前記式化1で表わされる化合物を製造するものである。 (0016) 木反応に用いることのできる前紀式化2で 表わされる化合物としては例えば、L=1-(メトキシ カルポニル) ーアゼチジン-2-カルポン酸、レー1-(ベンジルオキ) カルボニル) アゼチジン 2・カル 50 4 カルボン酸、1 · (t ブトキシカルボニル) ビ

ポン酸、1- (イソプロピルオキシカルポニル) -アゼ チジン=3-カルポン酸、L-1-(ペンジルオキシカ ルポニル) - ピロリジン-2-カルポン酸、レ-1-(ェープトキシカルポニル) - ピロリジン - 3 - カルポ ン碗、L-1-(ペンジルオキシカルポニル) - ピペリ ジ: -2-カルポン酸、L-1- (ペンジルオキシカル ポニル) -ビベリジン-3-カルボン酸、1.-1-(シ クロベンチルオキシカルポニル) -ピペリジン-3-カ ルボン酸、1 - (エトキシカルポニル) - ピベリジンー

ペリジン・イーカルボン酸、1-(ペンジルオキシカル ポニル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(2-ク ロローベンジルオキシカルポニル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(3-クロローペンジルオキシカルボ ニル) - ピペリテン・イーカルボン酸、1-(4-クロ ローベンジルオキシカルポニル) ーピペリジンー4ーカ 4 ポン酸、1 - (2 - フルオローペンジルオキシカルボ ニル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1-(3-フル マローベンジルオキシカルポニル) - ピペリジンー4-**ウルポン酸、1 - (4 - フルオローベンジルオキシカル 10 酸、シス-3 - (n - ブトキシカルポニル) - シクロペ** ポエル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(2-ブ :1モーベンジルオキシカルポニル) - ピペリジンー4ー シ カルボン酸、1- (3-プロモーベンジルオキシカルボ ニル) -ピペリミン-4-カルポン酸、1-(4-ブロ モーベンジルオキシカルポニル) - ピペリジンー4ーカ ルポン酸、1-(2-トリフルオロメチル-ペンジルオ キシカルポニル)ーピペリジンー4ーカルポン酸、1-(3-トリフルナロメチルーペンジルオキシカルポニ ル)ーピペリジン・4ーカルボン酸、1-(4-トリフ ルオロメチルーベンジルオキシカルポニル) - ピペリジ 20 ショ4 - カルポン酸、1 - (2 - メトキシーペンジルオ キシカルポニル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(3-メトキシ・ペンジルオキシカルポニル) -ピペリ デンニ4 カルボン酸、1 (4・メトキシーペンジル コキシカルポニル) -ピペリジン-4-カルボン酸、1 (2 - ニトローベンジルオキシカルポニル) - ピペリ ジンーオーカルポン酸、1-(3-二トローペンジルオ キシカルポニル) - ピペリジン- 4 - カルポン酸、1 -(4-エトローペンジルオキシカルポニル) ーピペリジ オキシカルポニバ) - ピペリジン-4-カルボン酸、1 (3-フェノキシーペンジルオキシカルポニル) -ビ - スリジンー4 ーカルボン酸、1 ー (4 ーフェノキシーペ **ニジルオキシカルポニル) - ピペリジン・4ーカルボン** 酸、1 (2, 4 ジクロロ ペンジルオキシカルポニ ル)ーピペリジンデ4ーカルポン酸、1-(2、6-ジ クロローベンジルオキシカルポニル) - ピペリジン-4 -- カルボン酸、1-(3,4-ジクロローペンジルオキ シカルポニル) ピペリジン-4-カルボン酸、1-ピペリジンー4-カルボン酸、1-(9-フルオレニル スチルオキシカルポニル) ーピペリジンー4ーカルポン 酸、1.-1-(ペンジルオキシカルポニル)ーホモビベ リジン-2-カルポン酸、1.-1-(2-クロローペン ニルオキシカルポニル) -1-アザーシクロオクタンー 1‐カルポン酸、L-1-(2-ナフチルオキシカルポ エス) -- 1 - アザーシクロオクタン -- 5 -- カルボン酸、 1. -1 - (3 -ニトロペンジルオキシカルポニル) -ホ モピペリジンー3ーカルポン酸、L-1-(シンナミル

酸、L-1-(クロチルオキシカルポニル)-1-アザ ーシクロオクタンー3ーカルボン酸、レー1~(シクロ ヘキシルメチルオキシカルポニル) -1-アザーシクロ オクタン-2-カルボン酸、トランス-2-(メトキシ カルポニル) -シクロプロパンカルポン酸、トランス-2 · · (プロピルオキシカルポニル) - シクロブタンカル

ポン酸、トランス-3(ペンジルオキシカルボニル)-シクロブタンカルポン酸、トランス-2(4-クロロー ペンジルオキシカルポニル) - シクロペンタンカルポン

ンタンカルボン酸、トランスー2ー(ペンジルオキシカ ルポニル) - シクロヘキサンカルポン酸、トランス - 3 (ペンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサンカルポ

ン酸、トランス-4 (ペンジルオキシカルポニル) -シ クロヘキサンカルボン酸、トランス-4-(2-クロロ - パンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサン-1-

カルポン酸、トランス-4-(3-クロローペンジルオ キシカルポニル)ーシクロヘキサン-1-カルポン酸、 シス-1-(1-クロローペンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサン-1-カルポン酸、トランスーイー

(2-フルオローペンジルオキシカルポニル) -シクロ ヘキサン-1-カルポン酸、シス-4-(3-フルオロ - ペンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサン - 1 -カルボン酸、シス 4 (4 フルオロ ペンジルオキ

シカルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、ト ラシス-4-(2-プロモーペンジルオキシカルポニ ル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、トランス-4

- (3-プロモーペンジルオキシカルポニル) -シクロ ヘキサンー1 - カルポン酸、トランスー4 - (4 - プロ $ar{eta}=4$ ーカルポン酸、1 ー(2 ーフェノキシーペンジル 30 モーベンジルオキシカルポニル)ーシクロヘキサンー 1- カルポン酸、シス-1-(2-トリフルオロメチル-

> ペンジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカ ルポン酸、シスー4 - (3 - トリフルオロメチルーペン ジルオキシカルポニル)ーシクロヘキサンー1ーカルボ

> ン酸、トランスーイー (4…トリフルオロメチル・ペン ジルオキシカルポニル)ーシクロヘキサンー1ーカルポ ン酸、トランス-4-(2-メトキシーペンジルオキシ カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、トラ

ンス-4-(3-メトキシーペンジルオキシカルポニ (2、4-ジフルオローベンジルオキシカルボニル)- 40 ル)-シクロヘキサン-1-カルボン酸、シス-4-

(4-メトキシーペンジルオキシカルポニル) -シクロ ヘキサン-1-カルポン酸、トランス-1-(2-二ト ローベンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサン - 1

- カルポン酸、トランス-4-(3-二トローペンジル オキシカルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン 酸、トランス-4-(4-二トローペンジルオキシカル

ポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、トランス - 4 - (2 - フェノキシーペンジルオキシカルポニル) ->クロヘキサン-1-カルポン酸、トランスーリー

プキシカルポニル) ホモビベリジン 4 カルボン 50 (3 フェノキシーペンジルオキシカルポニル) ・シク

ロヘキサン-1-カルポン酸、トランス-4-(4-フ ェノキシーベンジルオキシカルボニル) ーシクロヘキサ シー 1 - カルポン酸、トランス-4- (2、4-ジクロ ローベンジルオキシカルポニル) ~シクロヘキサン-1 カルポン酸、トランス-4-(2,6-ジクロローベ **シジルオキシカルボニル) - シクロヘキサン・1 - カル** ポン酸、トランス-4-(3、4-ジクロロ-ペンジル マキシカルポニル) ーシクロヘキサン・1 ーカルポン 敵、トランスールー(2、 4 ージフルオローベンジルオ キシカルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸. トランスー4ー(9ーフルオレニルメチルオキシカルポ ニル) -シクロヘキサン-1-カルボン酸、トランスx 2 (3-エトキシペンジルオキシカルポニル) -シクロ ハブタンカルボン酸、シスー3~(オクチルオキシカル ポニル) - シクロペプタンカルポン酸、シス-4-(9) フルオレニルメチルオキシカルポニル) ーシクロヘブ タンカルポン酸、シスー4~(アリルオキシカルポニ 41) -シクロオクタンカルポン酸、トランス-5-(ネ オペンチルオキシカルポニル) ーシクロオクタンカルボ ○酸、L-1-(メタンスルホニル)-アゼチジン-2 20 ン・3-カルポン酸、1-アセチル-ピペリジン-4-カルポン酸、1-1-(メタンスルホニル)ーアゼチ コン-3-カルボン酸、L-1-(エタンスルホニル) ピロリジンー3ーカルボン酸、L-1-(ペンゼンス ルポニル) ピパリジン 2 カルボン酸、レー1 : (4-メチルペンゼンスルホニル) -ピペリジン-3-ツルボン酸、1- (4-メチルペンゼンスルホニル)-ピベリジンニオ・カルポン酸、1-(トリフルオロメタ シスルポニル) ピベリジン・4-カルボン酸、1-(シクロペンタ)スルホニル) - ピペリジンー 4 - カル ボン酸、1 - (2-メチルベンゼンスルホニル) - ピペ 30 ルボン酸、1-デカノイル-ピペリジン-4-カルボン ロジンー4ーカルボン酸、1-(ナフタレンー1-スル ホニル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(ナフタ ミン-2-スルホニル) -ピペリジン-4-カルポン 68、1-(ヘプタン-1-スルホニル)-ピペリジン-1 カルボン酸、1 (2 フェノキシプロパンスルホ ナル) -ピペリテン-4-カルボン酸、1-(5-ヘキ ミンスルボニル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(4 - クロロペンゼンスルホニル) - ピペリジン・4 -カルボン酸、1- (3-シアノベンゼンスルホニル) -ピペリジン - 4 ・カルポン酸、1-(3-メトキシベン - 40 - ベリジン - 4 - カルポン酸、1-(2-クロローシンナ ゼンスルボニル) - ピペリジンーイーカルボン酸、1 -(ビー3-フェニル-2-プロペンスルホニル) -ピペ ロジン-4-カルボン酸、1-(3-フェニルプロパン スルボニル) ーピペリジンー4 ーカルポン酸、1 ー(4 フェニルプタンスルホニル)ーピペリジンー4ーカル ポン酸。1 ~ (2 ~ フェニルチオプロバンスルホニル) ピペリジン-4-カルポン酸、1-(シンナミルスル ホニル) - ホモレペリジン-4-カルポン酸、L-1-(ビー3-フェ:ルー2-プロペンスルホニル) ーホモ いべりジン オーカルボン酸、1、1 (ナフタレン)

8 1 -- スルホニル) - ホモピペリジン - 4 - カルボン酸、 レー1 - (ナフタレン-2-スルホニル) -ホモピペリ ジンー4ーカルポン酸、レー1ー(トリフルオロメタン スルホニル)-1-アザーシクロオクタン-4-カルポ ン酸、L-1- (イソキノリン-5-スルホニル) -1 - アザーシクロオクタン-5-カルポン酸、トランス-2 - (4 - プロモベンゼンスルホニル) - シクロプタン カルポン酸、トランス-2-(キノリン-8-スルホニ ル) -シクロペンタンカルボン酸、トランス-1-(4 10 - メチルベンゼンスルホニル) - シクロヘキサンカルボ ン酸、トランス-4-(ナフタレン-1-スルホニル) ーシクロヘキサンカルポン酸、トランス-4-(ナフタ レン-2-スルホニル)ーシクロヘキサンカルポン酸、 トランスー4ー (E-3-フェニルー2-プロペンスル ホニル) -シクロヘキサンカルポン酸、トランス-4-(ナフタレンー2ースルホニル) ーシクロヘプタンガル ポン酸、1.-1-(ホルミル)-アゼチジン-2-カル ポン酸、レーエー (ピパロイル) ーピロリジンー3ーカ ルポン酸、L-1-シクロヘキシルアセチル-ピペリジ カルボン酸、1-プロピオニル-ピペリジン-4-カル ポン酸、1-ブチリル-ピペリジン-4-カルポン酸、 1…イソプチリルーピペリジン-4-カルボン酸、1-パレリル・ピペリジン 4 "カルボン酸、1 "イソパレ リルーピペリジンー4ーカルボン酸、1-ピパロイルー ピパリジンー4ーカルボン酸、1ーヘキサノイルーピペ リニンー 4 ーカルポン酸、1 ーヘブタノイルーピペリジ ン・4-カルボン酸、1-オクタノイルーピペリジン= 4 - カルポン酸、1 - ノナノイル-ピペリジン-4-カ 酸、1-シクロペンタンカルポニル-ピペリジン-4-カルボン酸、1-シクロヘキサンカルボニルーピペリジ ン-4-カルポン酸、1-シクロヘプタンカルポニル-ピペリジン-4-カルポン酸、1-シクロペンチルアセ チル・ピペリジン・4ーカルボン酸、1・シクロヘキシ ルアセチルーピペリジン-4-カルポン酸、1-アクリ ロイルーピペリジンー4ーカルボン酸、1ープロピオロ イルーピペリジンーオーカルポン酸、1-クロトノイル - ビベリジン・オーカルボン酸、1 ーシンナモイルービ モイル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(3-2) ロローシンナモイル) -ピペリジン-4-カルボン酸、 1… (4-クロローシンナモイル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(2-二トローシンナモイル) -ピペ リジン-1-カルポン酸、1-(3-二トローシンナモ イル)-ピペリジン-4-カルポン酸、1-(4-二ト ロ・シンナモイル) -ピペリジン-4-カルボン酸、1 - (2-プロモーシンナモイル)-ピペリジン-4-カ

ルポン酸、1-(3-ブロモーシンナモイル)~ピペリ

50 ジ: 4 カルボン酸、1・(4-プロモ・シンナモイ

ル) - ピペリジン - 4 - カルポン酸、1 - (2 - メトキ シャシンナモイル) - ピペリジンーオーカルボン酸、1 (フェニルチャアセチル) - ピペリジン-4-カルボ 三酸、1-(4-クロローフェニルチオアセチル)-ビ パリジン・4-カルボン酸、1-(3-フェニルプロピ ヨニル)ーピペリジンー4-カルポン酸、1-(4-7 ェニルプチリル) --ヒベリジン-4-カルポン酸、1-(2-クロロフェニルアセチル) -ピペリジンー4-カ エポン酸、1-(2-フルオロフェニルアセチル)-ピ パリジンー4ーカルボン酸、1-(4ーフルオロフェニ 10 酸、1-(3ーフェニルプロピオニル)ーピペリジンコ リアセチル)ーピペリジン-4-カルポン酸、1-(5) フェニルベンタノイル) - ピペリジン-4-カルボン - 餃、1~(ペンザルアセチル)~ピペリジン-4~カル ポン酸、1-ベンゾイルーピペリジン-4-カルボン 酸、1-(2-クロローペンゾイル)-ピペリジン-4 - カルボン酸、1 - (3 - クロローベンソイル) - ピペ リジン・4ーカルポン酸、1-(3ーアミノーベンゾイ ル)ーピペリジン・4ーカルポン酸、1-(4-シアノ - ペンゾイル) -- ピペリジン=4-カルボン酸、1-レポン酸、1-(3,4-ジストキシーペンゾイル)-ヒベリジン・4 カルボン酸、1 - (3 - フェニルーペ ゾイル) - ピヘリジン-4-カルポン酸、1-(フロ イル) ピペリシン 4 カルポン酸、1 (2 チオ フェンカルポニル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1 - (ニコチノイル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1 (イソニコチノイル) ーピベリジンー4ーカルポン 酸、1~(キノリン・2~カルポニル) - ピペリジン・ 1~カルポン酸、1~(イソキノリン~1~カルポニ 」 - 2 - カルポニル) - ピベリジン - 4 - カルポン酸、 1 - (ビロール・2 - カルポニル) - ピペリジンー4-ツルボン酸、1- (ピラジン-2-カルボニル) -ピペ リジンーイーカルポン酸、1- (1-ペンジルオキシカ ルポニル ピロリジン 2 カルポニル)…ピペリジン 4-カルボン酸、1-(1-ペンジルオキシカルポニ ルーピペラジン・4ーカルポニル)ーピペリジンー4ー カルポン酸、1--(4-オクソーピロリジン-2-カル ポニル) - ピペリジン・4 - カルボン酸、1 - (3 - ペ (1) ーピベリジンーオーカルポン酸、1-(2-フェニ a - 3 - ベンゾイルーチアゾリジンー 4 - カルポニル) ピペリジンー エーカルボン酸、1-(1-ナフトイ ユローヒペリジン・4ーカルポン酸、1-(2ーナフト イル) - ピペリミン・4-カルボン酸、1-(3-二ト ロー2ーナフトイル)ーピペリジン-4ーカルボン酸、 1…(3-メトキシーシンナモイル)ーピペリジン=4 カルボン酸、1 - (4-メトキシーシンナモイル) -ピペリジンール・カルボン酸、1-(2-フェノキシー

ニンナモイル) ピペリジン 4 カルボン酸、1

(2-シアノーシンナモイル) - ピペリジンーイーカル ボン酸、1-(2-トリフルオロメチルーシンナモイ ル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(2-ペンジ ルオキシシンナモイル) - ピペリジン-4-カルボン 酸、1-(3,4-ジクロロシンナモイル)-ピペリジ

10

ン・4-カルボン酸、1-(3-(3-ピリジル)-ア クリロイル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(フ ェ::ルアセチル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-

(ジフェニルアセチル) - ピペリジンー4 - カルボン 4-カルポン酸、1-(2-フェニルプロピオニル)-

ピペリジン-4-カルポン酸、1-(フェノキシアセチ ル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(1-ヒドロ キシ-2-ナフトイル) -ピペリジン-4-カルポン

酸、1-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)-ピペリ ジン-4-カルボン酸、1-(3,5-ジヒドロキシー

2 - ナフトイル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(4-メトキシー2-ナフトイル) ービペリジンー4ー

カルポン酸、1-(4-アミノブチリル)-ピペリジン -(3-フェノキシーベンゾイル) - ピベリジン-4-カー20 - 4-カルボン酸、<math>1-(4-(N-フェニルーアミ

ノ) - プテリル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1.-1‥(シンナモイル)-ホモピペリジン-4-カルポン

酸、L-1-(2-クロロシンナモイル) -ホモピペリ ジン 4・カルボン酸、レー1・(1 ナフトイル)

ホモピペリジンー4ーカルボン酸、1.-1-(2-ナフ トイル)-ホモピペリジン-4-カルポン酸、L-1-

(3-フェニルプロピオニル) -ホモピペリジンー4-カルボン酸、レートー (4-フェニルプチリル) -ホモ ピペリジン・4 - カルポン酸、(1.) - 1 - フェノキシ

4) - ヒペリジン-4-カルボン酸、1- (イソキノリ 30 アセチルーホモピペリジン-3-カルボン酸、(L) -1 フェニルチオアセチルーホモピペリジンー 1 - カル

> ボン酸、トランスー3-(シクロヘキシルアセチル)-シクロブタンカルポン酸、トランスー2-(シクロヘキ

> サンカルポニル)ーシクロペンタンカルポン酸、トラン ス 3 - (チオフェン 2 - カルポニル) - シクロペン

> タンカルボン酸、4-(3-フェニルプロピオニル)-シパロヘキサン-1-カルボン酸、4-(シンナモイ

ル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、4-(2-ク ロローシンナモイル) ーシクロヘキサン・1ーカルボン

△ジルオキシカルポニルーチアゾリジン=4-カルポニ 40 酸、4-(1-ナフトイル)=シクロヘキサン=1-カ ルボン酸、4-(2-ナフトイル) -シクロヘキサント

> 1-カルボン酸、4-(3-フェニルプロピオニル)-シクロヘプタン-1-カルポン酸、4-(シンナモイ

> ル) -シクロヘプタン-1-カルポン酸、4-(2-ク ロ!!-シンナモイル) -シクロヘプタン-1-カルポン

> 酸、4-(1-ナフトイル) -シクロヘプタン-1-カ ルポン酸、4 - (2-ナフトイル) -シクロヘプタント

> 1 カルボン酸、4 - (3 - フェニルプロピオニル) -シパロオクタン・1-カルボン酸、4-(シンナモイ

50 ル) シクロオクタン 1 - カルポン酸、4 (2) ク

コローシンナモイル) ーシクロオクタンー1ーカルポン 酸、4-(1-ナフトイル) -シクロオクタン-1-カ リポン酸、4-(2-ナフトイル) ーシクロオクタンー 1-カルボン酸、5-(3-フェニルプロピオニル)-シクロオクタン・1ーカルポン酸、5-(2-クロロー シンナモイル) - シクロオクタン-1-カルポン酸、5 (1-ナフト1ル) ーシクロオクタンー1ーカルボン 酸、5-(2-)フトイル)ーシクロオクタン-1-カ ルポン酸、1,-1-(N-メチルカルパモイル)-アゼ ·4.) -アゼチジン-3-カルポン酸、1-(N-イソブ :11ピルカルパモイル) -アゼチジン-3-カルボン酸、 : 1 - (N - t - フチルカルパモイル) - アゼチジン - 3 カルボン酸、1-1-(N-シクロペンチルカルパモ イル) -ピロリジン-2-カルポン酸、レー1-(N-フェニルカルパモイル) ーピペリジンー2-カルポン 酸、1.-1-(パー(2-クロロフェニル) カルバモイ ル) - ヒペリジン - 3 - カルボン酸、1 - (N-メチル カルパモイル) ピペリジン・オーカルボン酸、1-(N-エチルカルパモイル) - ピペリジン-4-カルボ 20 1· (N-(2-プロモフェニル) カルパモイル) - ピ ∴酸、1-(N-プロビルカルバモイル)-ビベリジン - 4 - カルポン酸、1 - (N - イソプロピルカルパモイ n) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(N-n-ブ テルカルバモイル) ピペリジン・4・カルボン酸、1 (N-i-ブチルカルパモイル) - ピペリジン・4-カルボン酸、1-(N-t-ブチルカルバモイル)-ビ ペリジン・4-カルボン酸、1-(N-ペンジルカルパ キイル) - ピペリジン・4 - カルボン酸、1 - (N-(2-クロロベンジル) カルパモイル) ーピペリジンー 1-カルポン酸、1-(N-(3-クロローペンジル) カルバモイル) ヒベリジン・4ーカルポン酸、1ー (N-(4-クロローベンジル)カルパモイル)-ピベ リジン-4-カルボン酸、1-(N-(2-ブロモーベ () ジル) カルバモイル) - ピペリジンー4-カルポン **税**: 1 (N (3 プロモーペンジル) カルバモイ n) ーピペリジンー4ーカルポン酸、1-(N-(4-プロモーベンジル) カルパモイル) ーピペリジンー4ー カルポン酸、1-(N-(2-メトキシーペンジル)カ ルパモイル) ードペリジン- 4-カルボン酸、1-(N (3-メトキシーペンジル)カルバモイル)ーピペリー Tシーオーカルホン酸、1-(N-(オーメトキシーペ 」ジル)カルバモイル)~ピペリジン~4~カルポン 献、1-(N-(2-二トローベンジル) カルパモイ ル) - ピペリジンー4 - カルポン酸、1 - (N-(3-ニトローペンジル) カルパモイル) ーピペリジンー4ー カルポン酸、1・(N-(4-二トローペンジル)カル - ((モイル)) - ビベリジン・4 - カルボン酸、1 - (N-(3.4-ジメルベンジル)カルパモイル)-ピペリジ シーイーカルポン酸、1- (N- (2, 4-ジクロルペ ↑ ジル) カルパモイル) ・ ビベリジン・4 …カルボン 50 カルボニル) …ビベリジン・4・カルボン酸、1 (1

11

酸、1-(N-(2-シアノベンジル) カルパモイル) - ビベリジン-4-カルボン酸、1 - (N - (3 - シア ノベンジル)カルバモイル) – ピペリジン – 4 – カルポ ン酸、1-(N-(4-シアノベンジル) カルパモイ ル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(N-(2-フェニルエチル) カルパモイル) -ピペリジン-4-カ ルポン酸、1-(N-(3-フェニルプロピル) カルバ モイル) -ピペリジン-1-カルボン酸、1-(N-(4-フェニルブチル) カルパモイル) -ピベリジン-ペリジン-4-カルボン酸、1-(N-シンナミルカル バモイル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(パー シクロペンチルカルパモイル) - ピペリジン - 4 - カル ポン酸、1-(N-フェニルカルパモイル)-ピペリジ ン-4-カルボン酸、1-(N-(2-クロロフェニ ル) カルバモイル) - ピペリジン- 4-カルボン酸、1 - (N-(3-クロロフェニル)カルパモイル)ーピペ リゴン-4-カルボン酸、1-(N-(4-クロロフェ ニル) カルバモイル) -ピペリジン-4-カルポン酸、 ペリジン-4-カルボン酸、1-(N-(3-ブロモフ ニニル) カルパモイル) - ピペリジン-4-カルボン 酸、1-(N-(4-プロモフェニル) カルパモイル) - ピペリジン・4 - カルポン酸、1 - (N - (2 - メト キシフェニル) カルパモイル) - ピペリジンー4 - カル ポン酸、1 - (N - (3 - メトキシフェニル) カルパモ イル) - ピペリジン- 4 - カルポン酸、1 - (N - (4 - ストキシフェニル) カルパモイル) ーピペリジンニイ - カルポン酸、1 - (N - (2 - ニトロフェニル)カル 30 バモイル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(N-(3-ニトロフェニル) カルパモイル) - ピペリジンー 4. カルポン酸、1-(N-(4-ニトロフェニル) カ ルバモイル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1-(N - (9-フルオレニルメチル)カルバモイル)-ピペリ ジン・4ーカルボン酸、1-(N-(2, 4ジクロロフ ェニル) カルパモイル) ーピペリジンー4ーカルポン 酸、1-(N-(3, 4ジクロロフェニル) カルパモイ ル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(N-(2. オーフルオロフェニル)カルパモイル) - ピペリジント 40 4 カルボン酸、T-(N, N-ジメチルカルパモイ ル: - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(N, N-ジ エキルカルバモイル) - ピペリジン- 4 - カルボン酸、 1 (N-メチル-N-フェニルカルパモイル) -ビベ リジン-4-カルボン酸、1-(N-エチル-N-ペン ジルカルパモイル) -ピペリジン-4-カルボン酸、1 - (N. Nージベンジルカルパモイル) - ピペリジント 4 一カルポン酸、1 - (ピロリジンカルポニル) - ビベ リジンー4 -カルポン酸、1 -(ピペリジンカルポニ ル) - ピペリジン- 1 - カルポン酸、1 - (モルホリン

- ペンジルーピペラジンー4 - カルポニル) - ピペリジ 1 - 4 - カルボン酸、1 - (1 - フェニルーピペラジン 4 - カルポニル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1 - (4-ベンジルーピペリジン-1-カルポニル)ーピ パリジンーイーカルボン酸、1-(N-(1-ナフチ 11) - カルパモイル) - ピペリジン- 4 - カルボン酸、 1 - (N - (2 - ナフチル) -カルバモイル) -ピペリ ジンーオーカルボン酸、1~(N~ペンゾイルカルパモ 子ル) - ピペリシン・4 - カルボン酸、1 - (N - (P - 4 - カルボン酸、L-1- (N- (1-ナフチル) カ 3. パモイル) - ボモピペラジン-3-カルポン酸、L-I - (N - フェニルアセチルカルパモイル) - ホモピペ ·ッジン-3-カルポン酸、L-1-(N-アリルカルバ モイル) ーポモビペラジンー3ーカルボン酸、1 - (N ベンジルカルハモイル) - ピペリジン- 4 - カルボン 般、1.-1-(パーペンジルカルパモイル) -ホモビベ ラジン-3-カルボン酸、レー1-(N-(2-クロロ ペンジル) ーカルパモイル) ー1ーアザーシクロオクタ ♪ - 4 - カルポン酸、L - 1 - (N - (2 - ナフチル) カルバモイル) - 1 - アザーシクロオクタン - 4 - カル ポン酸、4-(バーペンジルカルパモイル) -シクロへ キサン-1-カルボン酸、4-(パー(2-クロロペン (17ル) カルパモイル) ニシクロヘキサン・1 - カルボ ②酸、4 - (N- (3-クロロペンジル) - カルバモイ n) -シクロヘトサン-1-カルボン酸、4-(N-(4-クロロベンジル) -カルパモイル) -シクコヘキ サン・1-カルボン酸、4- (N-シンナミル・カルバ モイル) ーシクロヘキサンー1ーカルボン酸、4 - (N -- (2 - クロローシンナミル) - カルパモイル) - シク ロヘキサン-1·カルボン酸、4-(N-フェニルカル バモイル) - シャロヘキサン・1 - カルボン酸、4 -(N - (2 - クロロフェニル) - カルパモイル) - シク コペキサンカルボン酸、4-(N-(3-クロロフェニ ル) カルバモイル) シクロヘキサン 1 カルボン 酸、4~(N~(2~プロモフェニル)~カルパモイ fl) ーシクロペキサンー1-カルボン酸、4-(N-(3-メトキシンェニル) ーカルパモイル) ーシクロベ キサン・1-カルボン酸、4-(N-メチル-N-ベン ジルーカルバモイル) ーシクロヘキサン・1ーカルポン 酸、4-(パー(1-ナフチル) -カルバモイル) -シ クロヘキサン-1-カルポン酸、4-(N-(2-ナフ チル) -カルパモイル) -シクロヘキサン-1-カルボ 酸、4 - (パ・ベンジルーカルパモイル) ーシクロへ フタンー1ーカルポン酸、1-(N-(2-クロロペン **(ごル) ーカルパモイル) ーシクロヘブタンー1ーカル**ボ ⇒酸、4 - (N - (3 - クロロベンジル) -カルパモイ ルレーシクロペパタンー1 -- カルポン酸、4 -- (N --(4-クロロベンジル) -カルパモイル) -シクロヘブ タン 1 カルボン酸、4 (N シンナミル・カルバ 50 14

モイル) -シクロヘプタン-1-カルボン酸、4-(N - (2-クロローシンナミル) -カルパモイル) -シク ロヘプタン・1-カルボン酸、4-(パーフェニルカル パモイル) -シクロヘプタン-1-カルポン酸、4-(バー(2-クロロフェニル)カルバモイル)ーシクロ ヘプタン-1-カルボン酸、4-(N-(3-クロロフ ェニル) カルバモイル) ーシクロヘプタン・1ーカルボ ン酸、4-(パ-(2-プロモフェニル) カルパモイ ル) -シクロヘプタン-1-カルポン酸、4-(N-トルエンスルボニル) -カルパモイル) -ピペリジン 10 (3-メトキシフェニル) カルパモイル) -シクロヘブ タン-1-カルボン酸、4-(N-メチル-N-ペンジ ル) カルパモイル) -シクロヘプタン-1-カルボン 酸、4-(N-(1-ナフチル)-カルパモイル)-シ クロヘプタン-1-カルボン酸、4-(N-(2-ナフ チル) ーカルパモイル) ーシクロヘプタン・1 ーカルボ ン酸、4-(N-ペンジルカルパモイル) -シクロオク タン-1-カルポン酸、4-(N-(2-クロロペンジ ル) -カルバモイル) -シクロオクタン-1-カルボン 酸、4-(N-(3-クロロペンジル) -カルパモイ 20 ル) -シクロオクタン-1-カルボン酸、4-(N-(4-クロロベンジル) -カルパモイル) -シクロオク タン-1-カルポン酸、4- (N-シンナミル-カルバ モイル) - シクロオクタン-1-カルボン酸、4-(N - (2-クロロ・シンナミル) カルパモイル) シク ロオクタン・1ーカルボン酸、4ー(N-フェニルカル パモイル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、4-**(N-(2-クロロフェニル) ーカルパモイル) ーシク** ロマクタン-1-カルボン酸、4-(N-(3-クロロ ファニル) -カルパモイル) -シクロオクタン-1-カ 30 ルボン酸、4-(N-(4-クロロフェニル)ーカルバ モイル) ーシクロオクタン-1-カルポン酸、4-(N - (2-プロムフェニル) -カルパモイル) -シクロオ クタン-1-カルボン酸、4-(N-(3-メトキシフ ェニル)=カルパモイル)=シクロオクタン=1=カル ポン酸、4 (N・メチル・N・ペンジル カルパモイ ル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、4-(N-(!-ナフチル) -カルパモイル) -シクロオクタン-1・カルポン酸、4-(N-(2-ナフチル) -カルパ モイル) -シクロオクタン-1-カルボン酸、5-(N - 40 - ペンジルーカルパモイル) - シクコオクタンー1-カ ルボン酸、5-(N-(2-クロローペンジル)ーカル バモイル) -シクロオクタン-1-カルボン酸、5-(バー (3-クロローベンジル) ーカルパモイル) ーシ クロオクタン-1-カルポン酸、5-(N-(4-クロ コーペンジル) -カルパモイル) -シクロオクタン-1 - カルボン酸、5 - (N - シンナミルカルパモイル) -シッロオクタン-1-カルポン酸、5- (N- (2-ク コローシンナミル) ーカルパモイル) ーシクロオクタン - 1 - カルポン酸、5 - (N-フェニルカルパモイル) - : クロオクタン - 1 カルポン酸 5 · (N (2 ク

コロフェニル) - カルパモイル) -シクロオクタン-1 カルボン酸、5-(N-(3-クロロフェニル)-カ ルバモイル) - シクロオクタン-1-カルポン酸、5-(バー(2-プロモフェニル)ーカルパモイル)ーシク ロオクタン-1 カルポン酸、5- (N- (3-メトキ シフェニル) - カルパモイル) - シクロオクタン-1-カルボン酸、5 (N-メチル-N-ペンジルカルパモ イル) -シクロオクタン-1-カルボン酸、5-(N-(|-ナフチル) -カルパモイル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、5-(N-(2-ナフチル)-カルバ モイル) ーシクロオクタンー1ーカルポン酸、L=2ー (メトキシカルポニル) -アゼチジン、L-2- (エト キシカルポニル) - アゼチジン、L - 2 - (プロピルオ キシカルポニル) - アゼチジン、L-2- (s-ブトキ 5 カルポニル) - アゼチジン、L-2-(シクロペンチ ルオキシカルボニル)ーピロリジン、レー2ー(ヘキシ ルオキシカルボニル) -ピロリジン、エー3-(ベンジ リオキシカルポニル) - ピロリジン、1. - 2 - (アリル 子キシカルポニル)=ピペリジン、L=3-(ペンジル **ナキシカルポニル)-ピペリジン、L-3-(シンナミ 20 -クロロ-ペンジルオキシカルポニル)-ピペラジン、** ルオキシカルポニル) ーピベリジン、1.-3-(2-ク ロロベンジルオキシカルボニル) - ピペリジン、4-(メトキシカルボニル) - ピペリジン、4 - (エトキシ カルポニル) ヒペリジン、4~(t~ブトキシカルボ ニル) - ピペリイン、4 - (ベンジルオキシカルポニ ヨエーピペリジン、4ー(2ークロローペンジルオキシ カルポニル) ーヒベリジン、4ー(3ークロローベンジ ルオキシカルボニル) - ピペリジン、4 - (4 - クロロ ベンジルオキシカルポニル) -ピペリジン、4-(2) - フルオローベッジルオキシカルポニル) - ピペリジ 30 ルーペンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1 -」 4 ー (3 ~ 1 ルオローベンジルオキシカルポニル) ピペリジン、4~(4-フルオローベンジルオキシカ ルポニル) ーピィリジン、4~(2-プロモーベンジル サキシカルポニル) - ピペリジン、4 - (3 - ブロモー ペンジルオキシカルポニル) ピペリジン、4 (4) **プロモーベンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4** -- (2-トリフルオロメチルーペンジルオキシカルポニ (4) -ピペリジン、4-(3-トリフルオロメチルーペ シジルオキシカルボニル) - ピペリジン、4~(4~ト リフルオロメチル-ベンジルオキシカルボニル) -ピペ 40 オキシカルボニル) -ピペラジン、1-(3-フェノキ ロジン、4-(2-メトキシーペンジルオキシカルポニ ルノーピペリジン、 4ー (3ーメトキシーペンジルオキ シカルポニル) - ピペリジン、4 - (4 - メトキシーペ ・ジルオキシカルポニル)ーピペリジン、4ー(2ーニ トローベンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4-(3-ニトローペンジルオキシカルポニル)=ピペリジ つ、4 - (4 - ごトローペンジルオキシカルポニル) -ピペリジン、4 (2-フェノキシペンジルオキシカル ポニル) - ピペリジン、4 - (3 - フェノキシペンジル

シベンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4-(2、4-ジクロローペンジルオキシカルボニル) -ピ ペリジン、4-(2,6-ジクロローベンジルオキシカ ルポニル) - ピペリジン、4 - (3、4 - ジクロローペ ンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4 - (2, 4 ージフルオローベンジルオキシカルポニル) - ピペリジ ン、4-(9-フルオレニルメチルオキシカルポニル) ービベリジン、4-(クロチルオキシカルポニル)-ピ ペリジン、L-3-(t-プトキシカルポニル) -ホモ 10 ピペリジン、L-3-(クロチルオキシカルポニル)-ホモピペリジン、L-4-(ネオペンチルオキシカルボ ニル) -1-アザーシクロオクタン、L-5- (シクロ ペ:チルオキシカルポニル) -1-アザーシクロオクタ ン、1-(メトキシカルポニル)-ピペラジン、1-(エトキシカルポニル) -ピペラジン、1-(t-ブト キシカルポニル)ーピペラジン、1-(ペンジルオキシ カルポニル) - ピペラジン、1 - (2 - クロローベンジ ルオキシカルポニル) - ピペラジン、1 - (3 - クロロ - ベンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1 - (4 1 -- (2-フルオローペンジルオキシカルポニル) -ビ ペラジン、1-(3-フルオローベンジルオキシカルボ ニル) -ピペラジン、1-(4-フルオローペンジルオ キシカルポニル) ピペラジン、1 (2・プロモ ペ ンジルオキシカルボニル) - ピペラジン、1 - (3 - ブ ロモーベンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1-(4-プロモーベンジルオキシカルポニル) -ピベラジ ン、1-(2-トリフルオロメチル-ペンジルオキシカ ルポニル) - ピペラジン、1 - (3 - トリフルオロメチ (1-トリフルオロメチルーペンジルオキシカルボニ ル) - ピペラジン、1 - (2 - メトキシーベンジルオキ シガルポニル) - ピペラジン、1 - (3-メトキシーペ ンボルオキシカルポニル) -ピペラジン、1-(4-メ トキシ・ペンジルオキシカルポニル)・ピペラジン、1 (2-二トローペンジルオキシカルポニル)ーピペラ ジン、1-(3-二トローペンジルオキシカルポニル) ーピペラジン、1-(4-二トローペンジルオキシカル ボニル) -ピペラジン、1-(2-フェノキシベンジル シベンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1 - (4 ーフェノキシベンジルオキシカルポニル) ーピペラジ ン、1-(2,4-ジクロローペンジルオキシカルボニ ル) - ピペラジン、1 - (2、6 - ジクロローペンジル オキシカルポニル) - ピベラジン、1 - (3, 4 - ジク **ロローベンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1-**(2, 4-ジフルオローペンジルオキシカルポニル)-ピペラジン、1-(9-フルオレニルメチルオキシカル ポニル) -ピペラジン、1- (クロチルオキシカルポニ マキシカルポニル) ピペリジン、4 (4 フェノキ 50 ル) ピペラジン、1 (モープトキシカルポニル)

ホモピペラジン、1-(アリルオキシカルポニル)-ホ モビベラジン、1~(3~クロロベンジルオキシカルボ ニル) -- ホモピペラジン、1-(シンナミルオキシカル ポニル) - ホモヒペラジン、1 - (1-ナフチルオキシ カルポニル) - ホモピペラジン、1 - (エトキシカルポ (ル) -1、5・ジアザーシクロオクタン、1 - (シク ロヘキシルオキシカルポニル) -1, 5-ジアザーシク コオクタン、1 - (ペンジルオキシカルポニル) - 1, 、。ジアザーシャロオクタン、1 ー (3 ープロモベンジ ルオキシカルボニル) -1、5-ジアザーシクロオクタ 10 シ、1- (プロビルオキシカルポニル) -1, 4-ジア ザーシクロオクタン、1-(アリルオキシカルポニル) 1、 4 - ジアザ - シクロオクタン、 1 - (ペンジルオ キシカルポニル) -1、4-ジアザーシクロオクタン。 1-(2-クロロベンジルオキシカルボニル)-1,4 ジアザーシクロオクタン、レー2-(メタンスルホニ ル) -アゼチジン、3 - (メタンスルホニル) -アゼチ ジン、3 - (エタンスルホニル) - アゼチジン、L - 2 - (ベンゼンスルホニル) -アゼチジン、L-2-(シ **グロベンタンスルホニル) - ピロリジン、L - 2 - (2** · メチルーペンゼンスルホニル) - ピロリジン、L - 3 (ペンゼンスルホニル) - ピロリジン、レー2 - (ブ タンスルホニル) - ピペリジン、L - 2 - (4 - メチル ベンゼンスルホニル) ピペリジン、レー3 (ベンス ルボニル) - ピヘリジン、トー3 - (ペンタンスルボニ 4) -ヒペリジン、4-(メタンスルホニル) -ピペリ ジン、4 - (ペンゼンスルホニル) - ピペリジン、4 -(p-トルエンスルホニル) -ピペリジン、4 - (o -トウエンスルホニル) - ピペリジン、4 - (ナフタレン -- L - スルホニル》 - ピペリジン、4 - (ナフタレン- 30 コースルボニル) - ピペリジン、4-(キノリン-8-スルホニル) ーピペリジン、4ー(イソキノリンー5ー スルホニル) ーレベリジン、4ー(4ークロローベンゼ シースルホニル) - ピベリジン、4- (3 - ニトローベ 〕ゼンニスルホニル) ピペリジン、4~(トリフルオ ロメタンスルホエル) -ピペリジン、1-(メタンスル ホニル) ーホモビベリジン、1 ー(トリフルオロメタン スルホニル) ーポモピペリジン、1 - (4 -メチルペン ゼンスルホニル) - ホモピペリジン、1-(4-プロモ * スルホニル) - 1 - アザーシクロオクタン、4 - (ナ フタレンー1ーブルホエル) ー1ーアザーシクロオクタ : . 4 - (ナフタンン-2-スルホニル) -1-アザー ハカロオクタン、5 - (ペンゼンスルホニル) -1-ア ザーシクロオクタン、5 - (4 - クロロベンゼンスルホ 三ル) -1-アザーシクロオクタン、5-(ナフタレン 1-スルホニル) -1-アザーシクロオクタン、5-(ナフタレンー ^ - スルホニル) - 1 - アザーシクロオ クタン、1-(メタンスルホニル)-ピペラジン、118

ルベンゼンスルホニル) - ピペラジン、1 - (2 - メチ ルベンゼンスルホニル) - ピペラジン、1 - (ナフタレ ン-- 1 -- スルホニル) - ピペラジン、1 -- (ナフタレン - 2 - スルホニル) - ピペラジン、1 - (キノリン-8 - スルホニル)-ピペラジン、1-(イソキノリン-5 - スルホニル) - ピペラジン、1 - (4 - クロローベン ゼンースルホニル) - ピペラジン、1 - (3 - ニトロー ペンゼンースルホニル) ーピペラジン、1 ー (トリフル オロメタンスルホエル) - ピペラジン、1 - (メタンス ルポニル)-ホモピペラジン、1-(ペンゼンスルホニ ル) -ホモピペラジン、1-(4-メチルペンゼンスル ホニル) - ホモピペラジン、1 - (2 - メチルペンゼン スルホニル) -ホモピペラジン、1- (ナフタレン-1 スルホニル) ーホモピペラジン、1 ー (ナフタレンー 2-スルホニル) -ホモピペラジン、1- (キノリン-8 スルホニル) ーホモピペラジン、1 - (イソキノリ ン・5-スルホニル) -ホモピペラジン、1-(4-ク ロローペンゼンースルホニル) -ホモピペラジン、1-(3-二トローペンゼンースルホニル) -ホモピペラジ 20 ン、1-(トリフルオロメタンスルホニル)-ホモピペ ラジン、1.-2-アセチルアゼチジン、1.-2-プロバ ノイルアゼチジン、レー3 - ピパロイルアゼチジン、3 ーシクロペンタンカルポニルアゼチジン、3 - ペンゾイ ルアゼチジン、L・2…ホルミルーピロリジン、L-2 -シンナモイルピロリジン、L-3-シクロヘキシルア セチルピロリジン、レー3ー(3-フェニルプロピオニ ル) -ピロリジン、レー3- (1-ナフトイル) -ピロ リジン、1. - 2 - アセチルーピペリジン、レー 2 - ベン ゾイルーピペリジン、1. - 3 - ペンゾイルーピペリジ ン、L-3-フェニルアセチルーピペリジン、L-3-デカノイルーピペリジン、レー3ー(4ーアミノーブタ ノイル) -ピペリジン、レー3- (チオフェン-2-カ ルポニル) ーピペリジン、4 ーホルミルーピペリジン。 4-アセチルーピペリジン、4-プロピオニルーピペリ ジン、4 プチリル・ピペリジン、4・イソプチリル ピペリジン、4ーパレリルーピペリジン、4ーイソパレ リルーピペリジン、4ーピパロイルーピペリジン、4ー ヘキサノイルーピペリジン、4-ヘプタノイルーピペリ ジン、4ーオクタノイルーピペリジン、4ーノナノイル ペンゼンスルホニル)-ホモピペリジン、4 -(ペンゼ 40 -ピペリジン、4 -デカノイル-ピペリジン、4 -シク ロベンタンカルポニルーピペリジン、4-シクロヘキサ ンカルポニルーピペリジン、 イーシクロヘプタンカルボ ニルーピペリジン、4 ーシクロペンチルアセチルービベ リジン、4 - シクロヘキシルアセチルーピペリジン、4 ニアクリロイルーピペリジン、4 - プロピオロイルーピ ベロジン、4ークロトノイルーピペリジン、4ーシンナ モイルーピペリジン、4 - (2 - クロロシンナモイル) ーヒペリジン、4~ (3 - クロロシンナモイル) ービベ リジン、4 - (4 - クロロシンナモイル) - ピペリジ :ペンゼンスルボニル) ビベラジン、1 (4 メチ 50 ン、4···(2·ニトロシンナモイル) ·ビベリジン、4

(3-エトロシンナモイル) -ピペリジン、4-(4 ニトロシンナモイル) -ピペリジン、4-(2-ブロ モシンナモイル) - ピペリジン、4 - (3 - プロモシン テモイル) - ピペリジン、4 - (4 - プロモシンナモイ 31) - ピペリジ 4- (2-メトキシーシンナモイ (。) - ピベリジ。、 4 - (3 - メトキシーシンナモイ n) - ピペリジ:、4 - (4 - メトキシーシンナモイ ル) - ピペリジン、4 - (2 - フェノキシーシンナモイ ル) - ビベリジン、4 - (3 - フェノキシーシンナモイ ル) - ビベリジン、4 - (4 - フェノキシーシンナモイ ョ) - ピペリジン、4-(2-シアノーシンナモイル) ピペリジン、1-(2-ベンジルオキシシンナモイ ・ ル) ービペリジン、4ー(2ートリフルオロメチルシン ナモイル) - ピパリジン、4 - (3、4 - ジクロロシン ナモイル) ーピペリジン、4 ー (3 ー (3 ーピリジル) アクリロイル) - ピペリジン、4 - (フェニルアセチ 4) -ビベリジン、4-(ジフェニルアセチル)-ビベ リジン、4- (3-フェニルプロピオニル) -ピペリジ **ま」4-(2-フェニルプロピオニル)-ピペリジン**。 1 - (フェノキシアセチル) - ピペリジン、4 - (フェー20) オニルーピペラジン、1 - プチリルーピペラジン、1 -ニルチオアセチル)ーピペリジン、4-(4-クロロー フェニルチオアセチル) - ピペリジン、4 - (3 - フェ ニルプチリル) ピペリジン、4-(4-フェニルプチ ゴル) ピペリシン、イー(2ークロローフェニルアセ チル) - ピペリジン、4 - (2 - フルオロフェニルアセ ヨル) - ピペリジン、4 - (4 - フルオロフェニルアセ チル) - ピペリアン、イー(5 - フェニルペンタノイ ルテービベリジン、オー (ベンザルアセチル) ービベリ ニン、4ーペンパイルーピペリジン、4ー(2ークロロ ・/ィル) – ヒベロジン、4 ~ (3 – アミノーペンソイ (1) - ピペリジン、4 - (4 - シアノペンゾイル) - ピ (リジン、4~(3)フェノキシーペンゾイル) ニピベ リジン、4 - (3、4 - ジメトキシベンゾイル) ーピベ ヨジン、4 (3 フェニルベンゾイル)・ピペリジ ... 4 - (フロイル) -ピペリジン、4 - (2 -チオフ **~ シカルポニル) - ピペリジン、4 - (ニコチノイル)** --ピペリジン、オー(イソニコチノイル)--ピペリジ 1. 4- (キノリン-2-カルポニル) - ピペリジン。 i‐ (イソキノリン・1-カルポニル) =ピペリジン。 **ェー(イソキノリンー2ーカルポニル)ーピペリジン**、) - (ピロール・セーカルポニル) - ピペリジン、4-(ピラジンー2-カルポニル)-ピペリジン、4-(1 ベンジルオキシカルポニルーピロリジンー 2 ーカルポ **(土ル) - ピペリミン、4- (1-ペンジルオキシカルボ** (ルーピペラジ) - 4 - カルポニル) - ピペリジン、4 (4-オクソーピロリジン-2-カルポニル) ニピペ リジン、4 - (3 -ペンジルオキシカルポニルーチアゾ リジン=オーカルポニル) - ピペリジンオー(2ーフェ ニルー3 ペンソイル チアプリジン 4 カルポニ 50

20

ル) - ピペリジン、4 - (1-ナフトイル) - ピペリジ ン、4-(2-ナフトイル)-ピペリジン、4-(3-ニトロー2ーナフトイル) ーピペリジン、4ー(1-ヒ ドロキシー2ーナフトイル) - ピペリジン、4-(3-ヒドロギシー2ーナフトイル) - ピペリジン、オー (3, 5-ジヒドロキシー2-ナフトイル) - ピペリジ ン、4-(4-メトキシ-2-ナフトイル)-ビベリジ ン、4-(4-アミノーブチリル)-ピペリジン、4-(4-(N-フェニルアミノ) -ブチリル) -ピペリジ 10 ン、L-3-ピパロイル-ホモピペリジン、 「. -3 -シ ンナモイルーホモピペリジン、L-4-(n-ヘキサノ イル) ーホモビベリジン、L-4-(3-クロロベンゾ イル) -ホモピベリジン、L-4-(1-フェニルブチ リル) ーホモピペリジン、L-4-ペンゾイルー1-ア ザシクロオクタン、L-4- (1-ナフトイル) -1-アザシクロオクタン、レー5ー (シクロペンタンカルボ ニル) -1-アザシクロオクタン、1.-5-(ジフェニ ルアセチル) -1-アザシクロオクタン、1-ホルミル - ピペラジン、1-アセチルーピペラジン、1-プロピ イソブチリルーピペラジン、1-パレリルーピペラジ ン、1 - イソパレリル - ピペラジン、1 - ピパロイルー ピペラジン、1-ヘキサノイルーピペラジン、1-ヘブ タフィル ピペラジン、1 ~オクタフィル ピペラジ ン、エーノナノイルーピペラジン、エーデカノイルーピ ベッジン、1-シクロペンタンカルポニルーピペラジ ン、1-シクロヘキサンカルポニルーピペラジン、1-シバロペプタンカルボニルーピペラジン、1 - シクロペ ンチルアセチルーピペラジン、エーシクロヘキシルアセ -ベンソイル) - ピペリジン、4 - (3 - クロローベン 30 チルーピペラジン、1 - アクリロイルーピペラジン、1 ープロピオロイルーピペラジン、1ークロトノイルーピ ペラジン、1-シンナモイルーピペラジン、1-(2-クロロシンナモイル) -ピペラジン、1-(3-クロロ シンナモイル) ーピペラジン、1 ー (4 ークロロシンナ モイル) ピペラジン、1 (2 ニトロシンナモイ ル) -ピペラジン、1-(3-二トロシンナモイル) -ピペラジン、1 - (4 - エトロシンナモイル) - ピペラ ジ:、1-(2-プロモシンナモイル)-ピペラジン、 1 -- (3 - プロモシンナモイル) - ピペラジン、1 --(4 - プロモシンナモイル) - ピペラジン、1 - (2 -メトキシーシンナモイル) - ピペラジン、1 - (3 - メ トキシーシンナモイル) - ピペラジン、1 - (4 - メト キシーシンナモイル) -ピペラジン、1-(2-フェノ キシーシンナモイル) ーピペラジン、1 - (3 - フェノ キシーシンナモイル) - ピペラジン、1- (4-フェノ キシーシンナモイル) ーピペラジン、1 - (2 -シアノ ーシンナモイル) - ピペラジン、1 - (2 - ペンジルオ キ:シンナモイル) ーピペラジン、1 ー (2 ートリフル オロメチルシンナモイル) -ピペラジン、1-(3, 4 一丁 クロロシンナモイル) ピペラジン、1 (3)

21 (3-ピリジル)-アクリロイル)-ピペラジン、1-(フェニルアセチル) - ピペラジン、1 - (ジフェニル アセチル)ーピペラジン、1-(3-フェニルプロピオ エル) - ピペラジン、1 - (2 - フェニルプロピオニ ル) - ピペラジン、1 - (フェノキシアセチル) - ピペ → ジン、1 ー (フェニルチオアセチル) ーピペラジン、 1 - (4-クロローフェニルチオアセチル) - ピペラジ ... 1-(3-?ェニルブチリル)-ピペラジン、1-(1-フェニルンチリル)-ピペラジン、1-(2-ク ロロフェニルアセチル) -ピペラジン、1 - (2 - フル 10 ェニル) カルパモイル) -ピペリジン、1.-3 - (N -- セロフェニルアセチル) - ピペラジン、1 - (4 - フル オロフェニルアセチル) -ビベラジン、1-(5-フェ . ニルベンタノイル》ーピペラジン、1ー(ペンザルアセ チル) -ピペラジン、1-ペンゾイルーピペラジン、1 - (2-クロローベンゾイル)-ピペラジン、1-(3 クロローペンソイル)ーピペラジン、1ー(3-アミ **!-ペンプイル) - ピペラジン、モー(4-シアノベン** コイルレービベラジン、エー(3-フェノキシーペンゾ 子ル) - ピペラジン、1 - (3, 4 - ジメトキシペンゾ イル) ・ピペラミン、1-(3-フェニルペンゾイル)。 ピペラジン、1~(フロイル) -ピペラジン、1~ (2-チオフェンカルポニル)-ピペラジン、1-(ニ コチノイル) ービベラジン、1ー (イソニコチノイル) ピベラジン、1 (キノリン 2 カルポニル) ピ ペラジン、1 -- (イソキノリン-1-カルポニル) -ピ ベラジン、1- (イソキノリン-2-カルポニル) -ビ ベラジン、1-(ピロール-2-カルポニル)-ピペラ ジン、エー (ピッジンー2ーカルポニル) ーピペラジ 1、1 - (1 - ヘンジルオキシカルポニルーピロリジン ・キシカルポニル・ピペラジン・イーカルポニル) - ピ - スラジン、1 - 14 - オクソーピロリジン - 2 - カルボ **ニル) - ピペラミン、1 - (3 - ペンジルオキシカルポ** ニルーチアゾリミン・4ーカルポニル)ーピペラジン、 1 (2 フェニル 3 ベンゾイル チアゾリジン 1-カルポニル) - ピペラジン、1-(1-ナフトイ B) -ヒペラジン、1-(2-ナフトイル)-ピペラジ 1、1-(3-1トロー2-ナフトイル)ーピペラジ ゚、 l~(l~ヒ ドロキシ‐2-ナフトイル)-ピペラ ラブン、1-(3、5-ジヒドロキシー2-ナフトイ カ)ーピペラジン、1ー(4ーメトキシー2ーナフトイ 10) - ピペラジン、1 - (4 -アミノーブチリル) -ピ ペラジン、1 - ±4 - (N - フェニルアミノ) ープチリ 1.) - ピペラジン、1 - (チオフェンー2-カルポニ 1.1 - ホモピペッジン、1 - ペンゾイルーホモピペラジ ... 1 - (ピリミン・3 - カルポニル) - ホモピペラジ 1、1-(シクロヘキサンカルポニル)-1,4-ジア ザシクロオクタン、1-(3-クロロシンナモイル)-1、4 ジアザ:クロオクタン、1 ジフェニルアセチ 50

ルー1、5-ジアザシクロオクタン、1-(1-ナフト イル)-1,5-ジアザシクロオクタン、L-2-(N -エチルカルパモイル) -アゼチジン、L-2-(N-フェニルカルパモイル) - アゼチジン、3 - (N-フェ ニルカルパモイル) - アゼチジン、3 - (N - ペンジシ ルカルパモイル) - アゼチジン、3 - (ピロリジン-1 - カルポニル) アゼチジン、L-2-(N-メチルカル バモイル) - ピペリジン、L-2-(パープチルカルバ モイル) - ピペリジン、レー2 - (N-(2-クロロフ ペンジルカルパモイル) - ピペリジン、L - 3 - (N -(3-クロロペンジル)カルパモイル)ーピペリジン、 4 (N-メチルカルバモイル) - ピペリジン、4-(N-エチルカルパモイル)-ピペリジン、4-(N-プロピルカルパモイル) - ピペリジン、4 - (N-イソ プロピルカルバモイル) - ピペリジン、4 - (N-n-ブチルカルパモイル) -ピペリジン、4 - (N-)-ブ チルカルバモイル) - ピペリジン、4 - (N-t-ブチ ルカルパモイル) - ピペリジン、4 - (N-ペンジルカ 20 ルバモイル) -ピペリジン、4-(N-(2-クロロベ ンジル) -カルパモイル) -ピペリジン、4 - (N-(3-クロロペンジル) -カルバモイル) -ピペリジ ン、4-(N-(4-クロロペンジル) -カルパモイ ル) ピペリジン、4 (N ~ (2 プロモベンジル) ーカルバモイル) - ピペリジン、4- (N-(3-プロ モベンジル) -カルバモイル) -ピペリジン、4-(N - (4-プロモベンジル) -カルバモイル) -ピベリジ ン、1-(N-(2-メトキシベンジル)-カルパモイ ル) - ピペリジン、4 - (N - (3 - メトキシペンジ -2 – カルポニル) – ピペラジン、1 – (1 –ペンジル -30 -ル) – カルパモイル) – ピペリジン、4 – (N – (4 -メトキシベンジル) -カルバモイル) -ピペリジン、4 - (N - (2 -ニトロペンジル) -カルパモイルーピペ リジン、4-(N-(3-エトロペンジル)ーカルバモ イルーピペリジン、4-(N-(4-ニトロペンジル) - カルパモイル・ピペリジン、4 (N (3, 4)ジ メチルベンジル) ーカルバモイル) ーピペリジン、4-(ドー(2,4-ジクロルベンジル)ーカルバモイル) ーピペリジン、4 - (N - (2 - シアノペンジル) -カ ルバモイル) - ピペリジン、4-(N-(3-シアノベ $\forall z\in \mathbb{N}$ =(3) ヒドロキショ2=ナフトイル)=ビベー40 ンジル)=カルバモイル)=ビベリジン、 $4=(\mathbb{N}=$ (4-シアノベンジル) -カルバモイル) -ピペリジ ン、4 - (N - (2 - フェニルエチル) - カルパモイ ル) - ピペリジン、4 - (N - (3 - フェニルプロピ ル) ーカルパモイル) - ピペリジン、4 - (N-(4-フェニルプチル) ーカルパモイル) ーピペリジン、4-(パーアリルカルパモイル) - ピペリジン、4-(パー シ: ナミルカルパモイル) -ピペリジン、4 - (パーシ クロペンチルカルパモイル) - ピペリジン、4- (N-フェニルカルパモイル) - ピペリジン、4 - (N - (2 クロロフェニル)・カルパモイル)・ピペリジン。4

23 (N = (3 = クロロフェニル) = カルパモイル) = ビ ·ベリジン、オー (N = (オークロロフェニル) ーカルバ モイル) -ピペリジン、4 - (N - (2 - プロモフェニ 4) ーカルバモイル) ーピペリジン、4 ー (N - (3 -プロモフェニル) - カルパモイル) - ピペリジン、4-(バー (4 - ブロモフェニル) - カルバモイル) - ピペ ⇒⇒>、4 - (N - (2 - メトキシフェニル) -カルバ モイル) - ピペリジン、4 - (N-(3-メトキシフェ ニル) - カルパモイル) - ピペリジン、4- (N- (4 メトキシフェニル) ーカルパモイル) ーピペリジン。 ₁- (N-(2-ニトロフェニル) -カルパモイル) -ビベリジン、4・ (N- (3-ニトロフェニル) ニカル パモイル) ーピパリジン、4 ー (N-(4 ーニトロフェ ニル) -カルバモイル) -ピペリジン、4-(N-(9 - フルオレニルメチル) - カルパモイル) - ピペリジ ⇒、4 - (N - +2, 4ジクロローフェニル) ーカルバ チイル) -ピペリジン、4 - (N-(3, 4ジクロロー ファニル)-カルバモイル)-ピペリジン、4-(N-(2, 4-ジフルオロフェニル) -カルパモイル) -ピ \otimes リジン、 $A=\{N,\ N=ジメチルカルパモイル\}= P=20=4ル\}= P<20>0$ ベリジン、4 - (N、N - ジエチルカルバモイル) ーピ - ペリジン、4-- (N. N-ジベンジルカルパモイル) --ピペリジン、4 - (Nーメチルードーフェニルカルバモ イル) ピペリシン、4 (バーエチルード ペンジル カルバモイル) ・ピペリジン、4 - (ピロリジンカルボ ニル) - ピペリミン、4~(ピペリジンカルポニル)~ ビベリジン、オー (モルホリンカルポニル) ーピベリジ 」、4-(1-广ンジル-ピペラジン-カルポニル)-セペリジン、4 - (1 - フェニル - ピペラジン - カルボ エル) ーピペリシン、4ー(4ーペンジルーピペリジン 1-カルポニル) -ピペリジン、4- (N- (1-ナ コチル) - カルバモイル) - ピペリジン、4- (N -(2-ナフチル) -カルパモイル) -ピペリジン、4-(バーベンソイルカルパモイル) ーピペリジン、4~ (N (p トルエンスルホニル) カルパモイル) ピペリジン、3・(N、Nージメチルカルパモイル)= ホモビベリジン、3- (N. N-ジエチルカルバモイ A) -ホモピペリジン、4- (N- (4-クロロフェニ カルパモイル) ーホモピペリジン、4 = (N = t プチルカルパモイル) -ホモピペリジン、4 - (N-Cチルカルパモイル) -1-アザシクロオクタン、4-(N-シンナミルカルパモイル) -1-アザシクロオク 4 ン、4 ー (N・ベンジルカルパモイル) -1-アザシ プロオクタン、5~ (N-フェニルカルパモイル) - 1 - アザシクロオクタン、5 - (ピロリジン-1-カルボ ニル) - 1 - アザシクロオクタン、5 - (N-アリルカ ルパモイル) - エーアザシクロオクタン、エー(Nース **ザルカルバモイル)~ピペラジン、1~(N-エチルカ** 4 パモイル) - ビベラジン、 L - (N - プロピルカルバ $|\mathcal{L}_{i}(T, \mathcal{L}_{i})| = \mathcal{L}_{i}(N_{i} - 1) \mathcal{L}_{i}(N_{i} -$

モイル) -ピペラジン、1-(N-n-ブチルカルパモ イル) - ピペラジン、1 - (N - 1 - ブチルカルパモイ ル) - ピペラジン、1 - (N-t-プチルカルパモイ ル) - ピペラジン、1 - (N-ペンジルカルバモイル) - ピペラジン、1 - (N - (2 - クロロペンジル) - カ ルバモイル) - ピペラジン、1 - (N - (3 - クロロペ ンジル)-カルパモイル)-ピペラジン、1-(N-(4-クロロベンジル) -カルバモイル) -ピペラジ ン、1-(N-(2-プロモベンジル) -カルパモイ 10 ル) -ピペラジン、1 - (N- (3-プロモペンジル) ーカルパモイル) -ピペラジン、1-(N-(4-プロ モバンジル) -カルパモイル) -ピペラジン、1-(N - (2 -メトキシペンジル)-カルパモイル)-ピペラ ジン、1-(N-(3-メトキシベンジル)-カルバモ イル) - ピペラジン、1 - (N - (4 - メトキシペンジ ル) -カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N - (2 -ニトロペンジル) -カルパモイル) -ピペラジン、1-(バー(3-ニトロペンジル)ーカルパモイル)ーピペ ラジン、1 - (N - (4 - ニトロペンジル) - カルパモ ンジル)・ ーカルパモイル) - ピペラジン、1 - (N -(::, 4 - ジクロルペンジル) - カルパモイル) - ピペ ラジン、1 - (N - (2 - シアノベンジル) - カルパモ イル) -- ピペラジン、1 (N -- (3 シアノペンジ ル) - カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N - (4 -シアノベンジル) ーカルバモイル) ーピペラジン、1ー (バー(2-フェニルエチル)ーカルパモイル)ーピペ ラミン、1 - (N - (3 - フェニルプロピル) - カルバ モイル) - ピペラジン、1 - (N - (4 - フェニルプチ 30 ル) -カルバモイル) -ピペラジン、1-(N-アリル カルパモイル) ーピペラジン、1 - (N -シンナミルカ ルバモイル) - ピペラジン、1 - (N - シクロペンチル カルパモイル) - ピペラジン、1 - (パーフェニルカル パモイル) -ピペラジン、1-(N-(2-クロロフェ ニル) …カルパモイル) ・ピペラジン、1 (N (3) - "ロロフェニル" ーカルパモイル" ーピペラジン、1 - (N- (4-クロロフェニル) ーカルパモイル) -ピ ペッジン、1-(N-(2-プロモフェニル) -カルパ モイル) -ピペラジン、1-(N-(3-プロモフェニ #U ル) -カルパモイル) -ピペラジン、1 - (N-(4-プロモフェニル) -カルバモイル) -ピペラジン、1-(ハー(2-メトキシフェニル) -カルパモイル) -ビ ペラジン、1~(N~(3-メトキシフェニル)-カル パキイル) -ピペラジン、1- (N- (4-メトキシブ ェニル) - カルバモイル) - ピペラジン、1 - (N -(セーニトロフェニル) - カルパモイル) - ピペラジ ン、1 - (N - (3 -ニトロフェニル) -カルパモイ ル、ニピペラジン、エー(N-(4-二トロフェニル) - t.ルバモイル) ーピペラジン、1 - (N - (9 - フル

(N= (2, 4) グロローフェニル) ーカルパモイル) ピペラジン、1-(N-(3, 4ジクロロフェニル) カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N - (2, 4 -**ニフルオロフェニル)-カルパモイル)-ピペラジン、** 1 - (N. Nージメチルカルパモイル) -ピペラジン、 I - (N, N -) エチルカルパモイル) - ピペラジン、 ı - (N. N - : ペンジルカルパモイル) - ピペラジ 1、1-(N-メチル-N-フェニルカルパモイル)-ドペラジン、1・ (N-エチル-N-ペンジルカルパモ (3) - ピペラジン、1 - (ピロリジンカルポニル) - 10 ビベラジン、1- (ピペリジンカルボニル) - ピペラジ 、1-(モルポリンカルポニル)-ピペラジン、1-(1-ペンジル・ピペラジン=カルボニル)=ピペラジ シ、1 - (1 - フェニル・ピペラジン・カルボニル) -ピペラジン、1 - (4 - ペンジルーピペリジンー1 - カ ルポニル) - ピパラジン、1 - (N-(1-ナフチル) カルバモイル) ーピペラジン、1 - (N - (2 - ナフ (4.3) - カルバモイル) - ビベラジン、1 - (N - ベン ツイルカルバモエルドーピペラジン、1 - (N - (p -トルエンスルホニル) -カルパモイル) -1 - (N - シー 」ナミルカルバモイル) - 1 - ホモピペラジン。1 -(N-(3-クロコフェニル)カルバモイル)-ホモビ ・ラジン、1 - (N - ブチルカルパモイル) ーホモピペ → ジン、1 (N ペンジルカルパモイルー1、4 ~ジ ツザシクロオクタン、1 - (N - (1 - ナフチル) -カ 4 パモイル) - 1、4 - ジアザシクロオクタン、1 -:N. Nージメチルカルバモイル) -1, 5ージアザシ ^{ッロオクタン、1~(N、N-ジベンジルカルパモイ} 11) -1, 5-3 アザシクロオクタン、1-(N-フェ 1.ルカルパモイル: -1, 5-ジアザシクロオクタン などを挙げることができる。又本反応に用いることので さる前記式化3で表わされる化合物としては、例えば、 3 - (アゼチジン-1-カルポニル)プロピオン酸、3 -- (ピロリジン- 1 - カルボニル) プロピオン酸、3 -(チアブリジン 3 カルボニル)プロピオン酸、3~ (3) 4 - ジヒドロゼロリジン-1 - カルポニル)プロ (1) エン酸、 3 ー (ピペリジンー1ーカルポニル) プロピ 一つ酸、3-(モルホリン-4-カルポニル) プロピオ 〕酸、3~(チェモルホリン-4~カルポニル)プロピ ・ン酸、F-3・(アゼチジン-1-カルポニル)アク | お酸、E-3-(ピロリジン-1-カルポニル) アク ○酸、E=3・(チアゾリジン=3=カルポニル)ア ツリル酸、E-3 - (3、4 - ジヒドロピロリジンー1 カルポニル) アラリル酸、E-3- (ピペリジンー) ·カルポニル) アクリル酸、E-3-(モルホリン-4 カルポニル) アクリル酸、E-3- (チオモルホリン 4-カルポニル) アクリル酸、2-3-(アゼチジン 1-カルポニル)アクリル酸、2-3-(ピロリジン … 1 - カルポニル) アクリル酸、2 - 3 - (チアゾリジ 3 カルボニル)アクリル酸、2-3-(3,4)

ジヒドロピロリジン-1-カルポニル) アクリル酸、2 -3- (ピペリジン-1-カルボニル) アクリル酸、2 -3- (モルホリン-4-カルポニル) アクリル酸、2 -3-(チオモルホリン-4-カルポニル)アクリル 酸、トランス-2-(ピロリジン-1-カルポニル)-シクロペンタンー1ーカルボン酸、シスー2ー(ピロリ ジン・1ーカルポニル)ーシクロペンタン・1ーカルボ ン酸、トランス-2-(チアゾリジン-3-カルポニ ル) -シクロペンタン-1-カルポン酸、シス-2-(チアゾリジンー3ーカルポニル)ーシクロペンタンー 1--カルポン酸、トランス-2-(ピロリジン-1-カ ルポニル) -シクロプタン-1-カルポン酸、シス-2 - (ピロリジン・1 - カルボニル) ーシクロブタン・1 - カルボン酸、トランス-2-(チアゾリジン-3-カ ルポニル) -シクロプタン-1-カルポン酸、シス-2 - (チアゾリジン-3-カルポニル) -シクロプタン-1 - カルポン酸、トランス-2-(ピロリジン-1-カ ルボエル) ーシクロペキサンー1 ーカルボン酸、シスー 2- (ピロリジン-1-カルボニル) -シクロヘキサン 20 - 1 - カルボン酸、トランス-2- (チアゾリジン-3 - カルポニル) - シクロヘキサン-1-カルポン酸、シ ス・2 - (チアゾリジン-3-カルポニル) - シクロヘ キャンー1ーカルボン酸、2一(ピロリジン-1ーカル ボニル) シクロペンテン・1 カルボン酸、2 (チ アソリジン-3-カルポニル) -シクロペンテン-1-カルポン酸、2-(ピロリジン-1-カルポニル) -シ クロヘキセンー1ーカルボン酸、2ー(チアゾリジンー 3 カルポニル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸、 2… (ピロリジン-1-カルボニル) -酢酸、2-(チ 30 アソリジン-3-カルポニル) -酢酸、4-(ピロリジ ン 1-カルボニル) - 酪酸、1- (チアゾリジン-3 - カルボニル)- 衉酸、5- (ピロリジン-1-カルボ 二月) - 吉草酸、5- (チアゾリジン-3-カルポニ ル) - 吉草酸、E-3-(ピロリジン-1-カルポニ ル) 一クロトン酸、スー3一(ピロリジン・1 カルボ ニル) ークロトン酸、E-2-メチル-3-(ピロリジ ン-1-カルポニル) -クロトン酸、2-2-メチルー 3- (ピロリジン-1-カルポニル) -クロトン酸、E - 3 - (チアゾリジン-3-カルポニル) - クロトン 酸、スー3- (チアゾリジン-3-カルポニル) -クロ ト、酸、E-2-メチル-3- (チアゾリジン-3-カ ルポニル) - クロトン酸、2-2-メチル-3- (チア ゾロジンー3ーカルポニル) ークロトン酸、2 - (ビロ リジン-1-カルポニル) -安息香酸、2-(チアゾリ ジン-3-カルポニル) -安息香酸、メチルアルコー ル、エチルアルコール、プロピルアルコール、イソプロ ピルアルコール、n ープチルアルコール、i ープチルア ルコール、s - プチルアルコール、t - プチルアルコー ル、n-ペンチルアルコール、ネオペンチルアルコー 50 ル、n ヘキシルアルコール、n ヘプチルアルコー

27 ル、n-オクチルアルコール、n-ノニルアルコール、 n - デシルアルコール、シクロプロピルアルコール、シ **ュロプチルアルコール、シクロペンチルアルコール、シ ソロヘキシルアルコール、シクロペンチルメチルアルコ** - ル、シクロペキ シルメチルアルコール、シクロペプチ ミアルコール、アリルアルコール、クロチルアルコー n、シンナミルアルコール、ペンジルアルコール、2 -、クロペキセノール、フェノール、1 - ナフトール、2 ナフトール、アゼチジン、ピロリジン、チアゾリジ ②、3、4 - デヒドロピロリジン、ピペリジン、モルホ 10 リン、チオモルホリン、レー2-エトキシカルポニルア ゼチジン、3 - エトキシカルポニルアゼチジン、L - 2 - ヒドロキシメチルアゼチジン、3 - ヒドロキシメチル アゼチジン、1. 2 -エトキシカルボニルピロリジン。 1. - 3 - エトキシカルポニルピロリジン、L-2 - ヒド ロキシメチルピロリジン、レー3ーヒドロキシメチルピ ロリジン、1. - 2 - エトキシカルポニルチアゾリジン。 1. - 4 - エトキシカルポニルチアゾリジン、1. - 2 - ヒ ドロキシスチルーチアゾリジン、レーオーヒドロキシメ チルーチアソリゴン、レー2 - エトキシカルボニルー 20 エステル塩酸塩、ピペリジン-4-カルボン酸エチルエ 3. 4 - デヒドロピロリジン、3 - エトキシカルボニル 3、4ーデヒドロピロリジン、L-2-ヒドロキシメ チルー3、4ーデヒドロピロリジン、3ーヒドロキシメ チル 3. 4 デヒドロピロリジン、レー2 メトキシ カルポニルーピヘリジン、L-3-メトキシカルポニル - ピペリジン、4 - メトキシカルポニルーピペリジン。 1. - 2 - ヒドロキシメチルーピペリジン、L-3 - ヒド ロキシメチルートペリジン、オーヒドロキシメチルービ ペリジン、1. - 3 - メトキシカルポニルーモルホリン。 1 - 3 - ストキミカルポニルチオモルボリン、レー3 - 30 塩、1 - アミノーシクロベンタンカルポン酸・エチルエ ヒドロキシメチルーモルホリン, レー3ーヒドロギシメ チルチオモルホリン、グリシン・エチルエステル塩酸 塩、レーアラニン・メチルエステル塩酸塩、レーアラニ 」・エチルエステル塩酸塩、β-アラニン・エチルエス テル塩酸塩、レーノルパリン・エチエステル塩酸塩、レ バリン・メチルエステル塩酸塩、Lーパリン・エチル エステル塩酸塩、L=パリン・シクロペンチルエステル p - トルエンスルホン酸塩、D-パリン・エチルエステ N 塩酸塩、L - C イシン・メチルエステル塩酸塩、L -ロイシン・エチルエステル塩酸塩、L-ロイシン・t-プチルエステル塩酸塩、レーイソロイシン・メチルエス テル塩酸塩、1 ノルロイシン・エチルエステル塩酸 塩、し一百一ペンジルースレオニン・エチルエステル塩 般、1. - 0 - ペンジルーセリン・エチルエステル塩酸 塩、L-o-ペンジルセリン・ペンジルエステル塩酸 塩、レーアスパッギン酸・ジエチルエステル塩酸塩、レ グルタミン酸・ジエチルエステル塩酸塩、L-アスパ ※ボン・エチルエステル塩酸塩、1. - グルタミン・エチ 4. エステル塩酸塩、L-s-エチルシステイン・エチル

ルエステル塩酸塩、レーメチオニン・メチルエステル塩 酸塩、L-メチオニン・エチルエステルp-トルエンス ルホン酸塩、レーリジン・エチルエステル2塩酸塩、レ - アルギニン・メチルエステル2塩酸塩、L-ヒスチジ ン・ベンジルエステルp-トルエンスルホン酸塩、L-フェニルアラニン・エチルエステル塩酸塩、しーフェニ ルアラニン・t-ブチルエステル塩酸、L-フェニルア ラニン・シクロペンチルエステル塩酸塩、L-チロシン ・ニチルエステル・塩酸塩、L=o-ペンジルーチロシ ン・メチルエステル塩酸塩、1. - トリプトファン・メチ ルニステル塩酸塩、L-プロリン・メチルエステル塩酸 塩、レープロリンーシクロヘキシルエステル、D-トル エンスルホン酸塩、レーチオプロリン・メチルエステル 塩酸塩、1. -チオプロリン・t - プチルエステル塩酸 塩、L-アゼチジン・メチルエステル塩酸塩、L-ピペ リジン-2-カルポン酸・エチルエステル塩酸塩、D。 . 1. - ピペリジン - 2 - カルボン酸・メチルエステル塩酸 塩、モービベリジン・3 - カルボン酸・エチルエステル 塩配塩、D、L-ビベリジン-3-カルボン酸・エチル ステル塩酸塩、L-ホモフェニルアラニンエチルエステ ル塩酸塩、L-フェニルグリシン・メチルエステル塩酸 塩、ザルコシン・メチルエステル塩酸塩、L-o-ベン ジル ホモセリン・エチルエステル塩酸塩、1. s ベ ンジルーホモシステイン・エチルエステル塩酸塩、L-3、4-デヒドロプロリン・メチルエステル塩酸塩、2 - アミノイソ酪酸・エチルエステル塩酸塩、 2 - アミノ - 2 - エチル- 酪酸メチルエステル・塩酸塩、 2 - アミ ノ 2-n-プロピルパンタン酸・メチルエステル塩酸 ステル塩酸塩、1-アミノーシクロヘキサンカルボン酸 ・ニチルエステル塩酸塩、1-アミノーシクロヘブタン カルポン酸・エチルエステル塩酸塩、2-アミノ安息香 酸エチル、3-アミノ安息香酸エチル、1-アミノ安息 香酸エチル、N-メチル・2-アミノ安息香酸エチル、 2 アミノー3ーメチル安息呑酸メチル、2-アミノー 6-メチル安息酸メチル、2-クロロー4-アミノ安息 香酸メチル、グリシン・ピロリジンアミド、レーアラニ ン・アゼチジンアミド、β-アラニン・ピロリジンア**ミ** ド、1. -ノルバリン・チアゾリジンアミド、1. -パリン ・ヒロリジンアミド、レーバリン・チアゾリジンアミ ド、レーロイシン・ピペリジンアミド、レーロイシン・ モルホリンアミド、レーイソロイシン・3、 4-デヒド ロヒロリジンアミド、レーノルロイシン・アゼチジンア ミド、レーローペンジルセリン・チアゾリジンアミド、 し・アスパラギン・ピロリジンアミド、レーグルタミン ・ビベリジンアミド、T. - s - エチルーシステイン・チ オモルホリンアミド、L-s-ペンジルーシステイン・ ピペリジンアミド、レーメチオニン・ピロリジンアミ エステル塩酸塩、1. s・ベンジル・システイン・エチ 50 ド、L. アルギニン チアゾリジンアミド、1. フェニ

ルアラニン・アゼチジンアミド、L-o-ベンジルチロ シン・モルホリンアミド、レートリプトファン・ピロリ アンアミド、ループロリンーピロリジンアミド、レープ ロリンーピロリジンアミド、レーチオプロリンーピロリ **プンアミド、L・チオプロリン・チアゾリジンアミド、** 1. - アゼチジン・ピペリジンアミド、レーピペリジン= 2 - カルボン酸・チオモルホリンアミド、ピペリジン-1~カルボン酸・ピロリジンアミド、L-ホモフェニル アラニン・チアソリジンアミド、ザルコシン・アゼチジ ンアミド、L-s-ベンジルーホモシステイン・3, 4 10 -- デヒドロピコリジンアミド、2-アミノイソ酪酸・モ ルポリンアミド、2-アミノシクロペンタンカルポン酸 ・チアゾリジンテミド、2-アミノシクロヘブタンカル ポン酸・ピロリジンアミド、ルーアラニンールー(2-**ィトキシカルポニル) - ピロリジンアミド、レーバリン しー (2 -ヒドロキシメチル) ピロリジンアミド、L** パリン・1.- :4-メトキシカルポニル) チアゾリジ ニアミド、レーロイジンーレー(2-ヒドロキシメチ ル) ピロリジンアミド、L-s-エチルシステインーL (2-メトキシカルボニル) アゼチジンアミド、レー フェニルアラニン・L - (2 - メトキシカルポニル) ピ

29

ドロキシメチル)ピロリジンアミド、レーブロリン し (4-エトキミカルボニル) チアゾリジンアミド、L -チオブロリン- しー (2-メトキシカルボニル) アゼ ナジンアミド、2-アミノイソ解酸ーレー (3-ヒドロキシメチル) モルホリンアミド、1-アミノーシクロへキサンカルボン酸ーL-(2-メトキシカルボニル) ー 3、4 デヒドロビロリジンアミド、などを挙げることが 30 できる。

ペリプンアミド、ルーチロジン―(4 - ヒドロキシメチ

ル) ピペリジンアミド、レーメチオニンーレー (2ーヒ

【0017】本反応を行なうにあたっては、前記式化2 のE1と前記式化3のE1が相異なって水素原子又はカルボキシルはである化合物を原料として用いる場合には 縮合剤として 30 *・1-エチル-3- (3-ジメチルアミノプロピル) カ ルボジイミド塩酸塩 (EDC)

・ジシクロヘキシルカルポジイミド(DCC)

・1-ヒドロキシベンズトリアゾール共存下のジシクロ ヘキシルカルボジイミド

・N - ヒドロキシスクシンイミド共存下のジンクロヘキ シルカルポジイミド

・クロロ炭酸エチル

・クロロ炭酸イソプチル

0 ・塩化2.6-ジクロロペンゾイル

・塩化ビバロイル

・塩化メタンスルホニル

・ 塩化4 - メチルベンゼンスルホニル

などを使用することができる。

【U 0 1 8】更に本反応を行なうにあたっては、前記式 化2のビニと前記式化3のビニが同一で水素原子である 化行物を原料として用いる場合には、縮合剤として

・カルポニルジイミダゾール

・クロロ炭酸フェニル

20 ・ビス (4 - エトロフェニル) カルボナート などを使用することができる。

【0019】いずれの場合においても、反応は溶媒中で行うことが望ましく、用いることのできる溶媒としてはジエチルエーテル、ジイソブルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジメトキシエタン、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ペンゼン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、酢酸エチルなどを使用することができる。

30 [u 0 2 0] また、反応は3 0℃~-2 0℃において円 滑に進行するものである。

【0021】(反応2)

[0022]

(化:3]

(反応2)

(0023) 式中で、は水酸基又は水素原子を表わし、 に、は水素原子を表わし、A.B.C,W,X,Y及び 公は前記と同じである。

(0024) 本反応は、前記式化4で表わされる化合物 ・前記式化5で入わされる化合物を縮合剤の存在下反応 させることにより、前記式化1で表わされる化合物を製 造するものである。 【# 0 2 5】本反応に用いることのできる前記式化4で表わされる化合物としては例えば、N- (1-ペンジルオキシカルボニルーピペラジン-4-カルボニル) - グリシン

N (4 - ペンジルオキシカルポニルーピペリジン - 1 - カルポニル) - グリシン

50 N (1・ペンジルオキシカルポニルーピペリジン 4

カルポニル) - グリシン

N - (トランス・1-ベンジルオキシカルボニルーシクロヘキサン-4-カルボニル) - グリシン

N = (シスー1 = ベンジルオキシカルポニルーシクロへ キサン=4 = カルポニル) = グリシン

N - (1 - (3 · フェニルプロピオニル) - ピペラジン 4 - カルポニル: - グリシン

N - (4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン エーカルポニル: - グリシン

N - (トランス 4 - (3 - フェニルプロピオニル) - シクロヘキサン・1 - カルボニル) - グリシン

N - (シスー4 - (3 - フェニルプロピオニル) - シクロヘキサン・1 - カルボニル) - グリシン

N - (1 - シンナモイル・ピペラジン・4 - カルボニュ) - グリシン

N- (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルボニ ル)-グリシン

N - (1 - シンナモイル・ピペリジン・4 - カルボニ 20 4) - グリシン

N - (トランス・4 - シンナモイルーシクロヘキサンー 1 - カルポニル) - グリシン

N = (4 = (2 · クロロシンナモイル) = ピペリジン= + = カルボニル) = グリシン

N - (1 - (2 - クロロシンナモイル) ーピペリジンコ エーカルボニル) ニグリシン

N · (トランス・4 - (2 - クロロシンナモイル) - シッロペキサン - 1 - カルボニル) - グリシン

N = (シス = 4 = (2 = クロロシンナモイル) = シクコ ・・キサン=1 = カルポニル) = グリシン

N () (2 ナフトイル) ビベラジン・4 カルボニル) エグリシン

N = (4 = (2 = ナフトイル) = ピペリジン=1 = カル ポニル) = グリシン

N - (1 - (2 - ナフトイル) - ピペリジンー4 - カル ポニル) - グリシン

N- (トランス-4- (2-ナフトイル) ージクロヘキ サン-1-カルボニル) ーグリシン

N- (シス-4・ (2-ナフトイル) -シクロヘキサン (1-カルボニル) -グリシン

N = (1 = (N = ベンジルカルパモイル) = ピペラジン 4 = カルボニル: = グリシン

N -- (4 -- (N - ベンジルカルパモイル) -- ビベリジン -- 1 -- カルポニル: -- グリシン

N = (1 = (N = ベンジルカルパモイル) = ピペリジン オーカルボニル: グリシン 32 N·· (トランス - 1 - (パーペンジルカルバモイル) -シクロへキサン-4-カルボニル) - グリシン

N·· (シス-1- (N-ベンジルカルパモイル) -シクロハキサン-4-カルポニル) -グリシン

N・ (1 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) - ピペラジン-4-カルボニル) - グリシン

N (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ

N (シス-4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-シクロヘキサン-1-カルボニル)-グリシン

L -- N - (1 - ベンジルオキシカルポニル - ピペラジン - ィーカルポニル) - アラニン

N・ (4 - ペンジルオキシカルボニルーピペリジン-1-- カルボニル) - アラニン

N-- (1-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-4--カルポニル) -アラニン

N·· (トランス - 1 - ベンジルオキシカルポニルーシクロヘキサン - 4 - カルポニル) - アラニン

N·· (シス-1-ベンジルオキシカルボニルーシクロへ キサン-4·カルボニル) アラニン

N- (1-(3-フェニルプロピオニル) - ピペラジン - 4-カルポニル) - アラニン

N· (4-(3-フェニルプロピオニル) -ピペリジン-1-カルボニル) -アラニン

N - (1 − (3 − フェニルプロピオニル)−ピペリジン □ −4 −カルポニル)−アラニン

N・ (トランス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シクロヘキサン-1-カルボニル) -アラニン

N- (シス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シクロハキサン-1-カルポニル) -アラニン

N (4 シンナモイル ピペラジン・4 カルボニル) - アラニン

N… (4 -シンナモイルーピペリジン-1-カルポニル) -アラニン

N・(1 - シンナモイルーピペリジン- 4 - カルボニ 0 ル)-アラニン

N- (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) -アラニン

N・ (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) -アラニン

N-(1-(2-クロロシンナモイル)-ピペラジン-4・カルポニル)-アラニン

N (4-(2-クロロシンナモイル) - ピペリジン-1-カルポニル) - アラニン

N·· (1 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン - 50 4 カルボニル) アラニン

.3.3

N - (トランス・4 - (2 - クロロシンナモイル) -シッロペキサン-1 - カルボニル) - アラニン

N - (シスー4 - (2 - クロロシンナモイル) - シクロ ベキサン-1-カルポニル) - アラニン

N = (1 = (2 · ナフトイル) - ピペラジン-4 - カルボニル) - アラニン

N = (4 = (2 - ナフトイル) - ピペリジン-1 - カル ポニル) - アラニン

N - (1 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン-4 - カルポニル) - アラニン

N - (トランス・4 - (2 - ナフトイル) ーシクロヘキ "サン・1 - カルポニル) ーアラニン

・ N - (シス-4 - (2 - ナフトイル) - シクロヘキサン 1 - カルポニル) - アラニン

N = (1 = (N = ペンジルカルパモイル) = ピペラジン 4 = カルボニル) = アラニン

N - (4 - (N・ベンジルカルパモイル) - ピペリジン エーカルボニル: - アラニン

N - (トランス・1 - (N - ベンジルカルパモイル) - フロヘキサン・4 - カルポニル) - アラニン

N + (> X - 1 + (N - M > ? N + M + M) + >)ロペキサン 4 カルポニル) アラニン

N = (1 = (4 = メチルベンゼンスルホニル) ーピベラ ニンー4 = カルボニル) ーアラニン

N = (4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ ジン-1-カルボニル) - アラニン

N = (1 = (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ ジン-4-カルボニル) - アラニン

N = (トランス・4 = (4 = メチルベンゼンスルホニル) = シクロヘキサン=1 = カルポニル) = アラニン

N = (シス = 4 = (4 = メチルペンゼンスルホニル) = ∴ プロペキサン=1 = カルポニル) = アラニン

1. N (1 ベンジルオキシカルポニルーピペラジン 4 - カルポニル) ーパリン

N = (4 - ベンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 ・カルポニル) = パリン

N - (1 - ベンシルオキシカルボニルーピベリジン - 4 カルボニル) - パリン

N = (トランス・1ーペンジルオキシカルポエルーシク ロペキザンーオーカルポニル) ーパリン

N ・ (シス - 1 ・ ベンジルオキシカルボエルーシクロペ でオン - 4 - カルボエル) - パリン

N- (1- (3-フェニルプロピオニル) - ピペラジン - 4-カルポニルリーパリン

N · (4 · (3 · フェニルプロピオニル) - ピペリジン | 1 - カルボニル) - パリン

N = (1 = (3 - フェニルプロピオニル) = ピペリジン 4 カルボニル) パリン 34 N·· (トランス-4-(3-フェニルプロピオニル) -シクロヘキサン-1-カルボニル) -パリン

N・(シス-4-(3-フェニルプロピオニル) -シクロハキサン-1-カルポニル) -パリン

N・(1-シンナモイル-ピペラジン-4-カルボニル)-パリン

N·· (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルボニル)-パリン

N- (1-シンナモイルーピペリジン-4-カルボニ 10 ル)-パリン

N- (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) -パリン

N·· (シス-4-シンナモイルーシクロヘキサン-1-カルポニル) - パリン

N-(1-(2-クロロシンナモイル) -ピペラジン-4 カルポニル) -パリン

N・(4-(2-クロロシンナモイル) -ピペリジン-1・カルポニル) -パリン

N- (1- (2-クロロシンナモイル) - ピペリジン-20 4・カルポニル) - パリン

N・(トランス-4-(2-クロロシンナモイル) -シ クロヘキサン-1-カルポニル) -パリン

N·· (シス-4- (2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサン・1-カルポニル) ・・パリン

N・ (1 - (2 - ナフトイル) - ピペラジン - 4 - カル ポニル) - パリン

N·· (4 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン- 1 - カルボニル) - パリン

N (1-(2-ナフトイル) -ピペリジン-4-カル 30 ポニル)-パリン

N (トランス-4-(2-ナフトイル) - シクロヘキ サン-4-カルポニル) - パリン

N- (シス-4- (2-ナフトイル) -シクロヘキサン -1-カルボニル) -パリン

N (1 · (N - ベンジルカルパモイル) ピペラジン - 4 - カルボニル) - パリン

N = (4 = (N = ベンジルカルパモイル) = ピベリジン - + - カルボニル) = パリン

N (1 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン フ - 4 - カルポニル) - パリン

N・ (トランス・1 - (N - ペンジルカルバモイル) - ショロヘキサン・4 - カルボニル) - パリン

N (シス・1 - (N・ベンジルカルパモイル) ーシクコ・キサン・4 - カルポニル) ーパリン

N = (1 = (4 = メチルベンゼンスルホニル) = ピペラ ジュー4 = カルポニル) = パリン

N (4-(4-メチルベンゼンスルホニル) -ピベリ ジニー1-カルボニル) -パリン

N- (1- (4-メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ 50 ジニ 4 カルポニル) パリン

-596-

N - (トランス 4 - (4 - メチルペンゼンスルホニ ル) - シクロヘキサン-1 - カルポニル) - バリン

N - (シス - 4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - シクロヘキサン - 1 - カルボニル) - パリン

1. -N- (1-ベンジルオキシカルボニルーピペラジン 4-カルボニル) -イソロイシン

N - (4 - ベンドルオキシカルポニルーピペリジン-1 ・カルポニル) - イソロイシン

N - (1 - ベンミルオキシカルボニルーピペリジンー4 カルボニル) - イソロイシン

N = (トランス - 1 = ベンジルオキシカルポニルーシク ロペキサン - 4 = カルポニル) = イソロイシン

N - (シスー1・ベンジルオキシカルボニルーシクロへ キサンー4ーカルボニル) - イソロイシン

N = (1 = (3 = フェニルプロピオニル) = ピペラジン 4 = カルボニル: = イソロイシン

N- (4-(3-フェニルプロピオニル) - ピペリジン エーカルボニル) - イソロイシン

N-(1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン イ-カルボニル)-イソロイシン

N - (トランス - 4 - (3 - フェニルプロピオニル) -トクロヘキサン- 1 - カルポニル) - イソロイシン

N - (シスー4 · (3 - フェニルプロピオニル) ーシク ロヘキサン 1 カルポニル) イソロイシン

N= (1-シンサモイルーピペラジン-4-カルボニョ) -イソロイシン

N - (4 - シンナモイル・ピペリジン-1 - カルポニュ) - イソロイシン

N - (1 - シンナモイルーピペリジン- 4 - カルポニ (i) - イソロイシン

N - (トランス - 4 - シンナモイル - シクロヘキサン -エーカルボニル) - イソロイシン

N = (シスー4 = シンナモイルーシクロペキサンー1 = カルボニル) = イソロイシン

N (1 (2 クロロシンナモイル) - ピペラジン エーカルポニル) -イソロイシン

ドー(4-(2-クロロシンナモイル) - ピペリジン-エーカルボニル) - イソロイシン

N - (1 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン-エーカルボニル) -イソロイシン

N = (トランス = 4 = (2 = クロロシンナモイル) = シ クロヘキサン = 1 = カルポニル) = イソロイシン

N- (シスー4・ (2-クロロシンナモイル) -シクロ ハキサン-1-カルポニル) -イソロイシン

N = (1 = (2 = ナフトイル) = ピペラジン=4 = カルボニル) = イソロイシン

N (4 - (2・ナフトイル) - ピペリジン・エーカル ボニル) - イソロイシン

N = (1 = (2 = ナフトイル) = ピペリジン=4 = カルボニル) = イソロイシン

36 N· (トランス−1− (2−ナフトイル) −シクロヘキ サン−1−カルボニル) −イソロイシン

N· (シス-4- (2-ナフトイル) -シクロヘキサン -1-カルポニル) -イソロイシン

N・(1-(N-ベンジルカルパモイル)-ピペラジン ----カルボニル)-イソロイシン

N-(4-(N-ベンジルカルパモイル)-ピペリジン-L-カルボニル)-イソロイシン

N・ (1 - (N-ベンジルカルパモイル) - ピペリジン 10 - 4-カルポニル) - イソロイシン

N = (9x - 1 - (N - 4xyy) + 2xyy +

N · (4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリジン-1-カルポニル) - イソロイシン

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ 20 ジン-4-カルボニル) - イソロイシン

N· (トランス-4-(4-メチルベンゼンスルホニル) -シクロヘキサン-1-カルボニル) -イソロイシン

N・ (4 - ベンジルオキシカルボニルーピペリジン - 1 - カルボニル) - メチオニン

30 N-(1-ベンジルオキシカルボニルーピペリジン-4 - カルボニル) -メチオニン

N・ (トランス・1-ベンジルオキシカルポニル・シクロヘキサン・4-カルポニル) -メデオニン

N -- (シス -- 1 -- ベンジルオキシカルポニルーシクロペキャン・4 カルポニル) メチオニン

N (1-(3-フェニルプロピオニル) -ピペラジン -4-カルボニル) -メチオニン

N-(4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン-+-カルボニル)-メチオニン

40 N ·· (1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン - 4 - カルボニル) - メチオニン

N--(トランス-4-(3-フェニルプロピオニル)-シクロヘキサン-1-カルボニル)-メチオニン

N·· (シスー4 - (3 - フェニルプロピオニル) - シクロハキサン-1-カルポニル) - メチオニン

N (1-シンナモイル-ピペラジン-4-カルボニル)-メチオニン

N (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルボニル)-メチオニン

50 N (1 シンナモイル ピペリジン 4 カルポニ

(1) - メチオご:

ト-カルポニル) - メチオニン

N - (シスー4 - シン大モイルーシクロヘキサン-1 -カルポニル) - メチオニン

N = (1 - (2 + クロロシンナモイル) - ピペラジンー**キーカルポニル) - メチオニン**

N = (4 = (2 = クロロシンナモイル) = ピペリジン= **Ⅰ ⁻カルポニル) - メチオニン**

N - (1 - (2 · クロロシンナモイル) - ピペリジン- - 10 N···(1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン **リーカルボニル) - メチオニン**

N - (トランス-4-(2-クロロシンナモイル) -シ ^ツロヘキサンー1 - カルポニル) - メチオニン

V‐(シスー4‐(2‐クロロシンナモイル)‐シクロ ヘキサン・1ーカルポニル) - メチオニン

N = (1 - (2 - ナフトイル) - ピペラジン-4-カル ポニル) ーメチオニン

N - (4 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン-1-カル ポニル) ニメチオニン

N‐(1‐(2 ナフトイル)=ピペリジン=4=カル 20 N‐(1=シンナモイル=ピペリジン=4=カルポニ **リニル)-メチオニン**

ヾ~(トランス 4~(2~ナフトイル) - シクコヘキ サンドエーカルボニル) ニメチオニン

 $N=(\sqrt[4]{2}-4)-(\sqrt[4]{2}-4)N+(\sqrt$ **王三カルポニル: 三メチオニン**

N = (1 = (N = ペンジルカルパモイル) = ピペラジン 4 - カルポニルに - メチオニン

N · (4 - (N · ベンジルカルパモイル) - ピペリジン **1-カルポニル)-メチオニン**

ドー(1 - (N - ベンジルカルバモイル) - ピベリジン 30 N - (1 - (2 - クロロシンナモイル) - ピベリジン -コーカルポニルレーメチオニン

N - (トランス・1 - (N - ベンジルカルパモイル) -**・クロヘキサンー4ーカルポニル)ーメチオニン**

N- (シス-1- (N-ペンジルカルパモイル) -シク ロヘキサン 4 カルボニル) メチオニン

V‐(1‐(4・メチルベンゼンスルホニル)‐ビベラ ニンニ4ーカルボニル) ーメチオニン

N = (4 = (4 = メチルペンゼンスルホニル) = ピペリ デンニーニカルボニル) ニメチオニン

ジンーオーカルボ こル) ーメチオニン

N - (トランス - 4 - (4 -- メチルペンゼンスルホニー ェ) ニシクロヘキ サンニエーカルポニル) ニメチオニン

N · (シス 4 (4 - メチルベンゼンスルホニル) -**シグロヘキサン・モーカルポニル) ーメチオニン**

ェードー(1~インジルオキシカルボニルーピペラジン コーカルポニルエープロリン

Ν - (4 - ベンミルオキシカルポニルーピペリジン- 1 ニカルポニル) ニプロリン

ーカルポニル) ープロリン

ロヘキサン・4・カルポニル) ープロリン

38

N- (シス-1-ベンジルオキシカルポニル-シクロへ キサンーイーカルポニル)ープロリン

N··(1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペラジン - 4 - カルポニル) - プロリン

N- (4-(3-フェニルプロピオニル) - ピペリジン - 1 - カルボニル) - プロリン

ー4ーカルポニル) ープロリン

シクロヘキサン-1-カルボニル) -プロリン

N・(シス-4-(3-フェニルプロピオニル) -シク ロヘキサンー1ーカルポニル)ープロリン

ル) - プロリン

N· (4-シンナモイルーピペリジン-1-カルボニ ル)-プロリン

ル) -プロリン

N (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1・カルポニル) ープロリン

 $N=(\nu\lambda-4)(\nu\lambda\tau+1)$ カルボニル) ープロリン

N··(1-(2-クロロシンナモイル)-ピペラジン-4・カルポニル)ープロリン

N· (4-(2-クロロシンナモイル) - ピペリジン-1・カルボニル) - プロリン

4・カルポニル) ープロリン

N・(トランス-4-(2-クロロシンナモイル) -シ クロヘキサンー1ーカルポニル)ープロリン

ヘキサン・1・カルポニル) プロリン

N· (1-(2-ナフトイル) -ピペラジン-4-カル ポニル) ープロリン

N= $(4 - (2 - \pm 7) + 7) - 2 < 9 > 2 > -1 - 5 > 1$ ボニル) ープロリン

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ - 40 N (1 - (2 - ナフトイル) - ピベリジン - 4 - カル ポニル) - プロリン

> N (トランスーイー (2ーデフトイル) -シクロヘキ サン・1 - カルポニル) - プロリン

> N (シス-4-(2-ナフトイル) -シクロヘキサン - 1 - カルポニル) - プロリン

> N (1-(N-ペンジルカルパモイル) - ピペラジン ーパーカルポニル) ープロリン

> N (4-(N-ベンジルカルパモイル)-ピペリジン - L - カルポニル) - プロリン

N (1 ベンミルオキシカルボニル ピペリジン・4 50 N (1···(N·ベンジルカルパモイル) ピペリジン

4ーカルポニル) ープロリン

N- (トランス- 1- (N-ベンジルカルパモイル) -シクロヘキサン・4ーカルボニル) ープロリン

N- (シスー1- (N-ベンジルカルパモイル) -シク コヘキサン・4 - カルボニル) - プロリン

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピペラ 「シー4ーカルボニル) - プロリン

N = (4 = (4 = メチルペンゼンスルホニル) = ピペリ デンニエーカルボニル) ープロリン

N - (1 - (4 · メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ = 10 = N · · (1 - (2 - ナフトイル) - ピベリジン - 4 - カル 「シー4ーカルボニル) ープロリン

パー (トランス 4ー (4) メチルベンゼンスルホニ - 4 / ニシグロヘギサン=1=カルボニル)=プロリン

N - (シス-4 · (4 -メチルベンゼンスルホニル) -シクロヘキサンー(ーカルポニル) ープロリン

L-N-(1-ペンジルオキシカルポニルーピペラジン 4-カルポニル) -チオプロリン

N - (4 - ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 ・カルポニル) -チオプロリン

N = (1 = ペンジルオキシカルポニルーピペリジンー4 20 N ·· (1 = (N = ペンジルカルパモイル) = ピペリジン カルポニル) – チオプロリン

N - (トランス・エーベンジルオキシカルポニルーシク ロヘキサン・4・カルポニル) - チオプロリン

 $N=(rac{1}{2} X-1- N) \hat{\mathcal{I}} \hat{\mathcal{I$ キサント4ーカルポニル) ーチオプロリン

N= (1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペラジン **ユーカルポニルに - チオプロリン**

N ~ (4 ~ (3 ~ フェニルプロピオニル) ~ ピペリジン **エーカルポニル) -チオブロリン**

N-(1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン 30 N-(1-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ピペリ 4-カルポニルエーチオブロリン

N · (トランス 4 - (3 - フェニルプロピオニル) -・2 ロヘキサン=エーカルボビル) =チオプロリン

ソー(シスー4~ (3 ーフェニルプロピオニル)ーシク (1/ヘキサン 1 カルポニル) チオプロリン

V‐(1~シンサモイルーピペラジン=4+カルポニ (1) ーチオプロリン

N- (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルポニ 4) ーチオプロリン

マー(エーシンセモイルーピペリジンー4-カルポニ 40 ル) ーチオプロリン

N - (トランス・4-シンナモイルーシクロヘキサン-**エーカルポニル) - チオプロリン**

N- (シス-4 - シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) ーチオプロリン

 $N = (1 - (2 - 2 \Pi \Pi)) + E (1 - (2 - 2 \Pi \Pi)) + E (1 - 2 \Pi)$ **キーカルボニル) - チオプロリン**

N - (4 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン-**エーカルポニル) - チオプロリン**

N (1 (2 クロロシンナモイル) - ピペリジン・ 50 - 1 - カルボニル) - アミノ - イソ酪酸

4 カルポニル) ーチオプロリン

N·· (トランスー4ー (2ークロロシンナモイル) ーシ クロヘキサンー1ーカルポニル)ーチオプロリン

N- (シス-4- (2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサンー1ーカルポニル)ーチオプロリン

N-(1-(2-ナフトイル)-ピペラジン-4-カル ポニル) -チオプロリン

N-(4-(2-ナフトイル)-ピペリジン-1-カル ポニル) -チオプロリン

ポニル) - チオプロリン

N· (トランス-4-(2-ナフトイル) -シクロヘキ サミーエーカルポニル) ーチオプロリン

N· (シス-4-(2-ナフトイル) -シクロヘキサン - 1 -カルポニル) - チオプロリン

N··(1-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペラジン - 4 - カルポニル) - チオプロリン

N··(4-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペリジン - 1 - カルポニル) - チオプロリン

- 4 - カルポニル) - チオプロリン

N・(トランス-1-(N-ペンジルカルパモイル)-シクロヘキサンー4ーカルポニル) ーチオプロリン

N (シス・1 ~ (N ~ ペンジルカルパモイル) シク ロヘキサンー4ーカルポニル) ーチオプロリン

N-(1-(4-メチルベンゼンスルホニル)-Pペラ ジンー4ーカルポニル) ーチオプロリン

N· (4-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ビベリ ジンー1ーカルポニル) ーチオプロリン

ジンー4ーカルポニル) ーチオプロリン

Ν (トランス-4-(4-メデルペンゼンスルホニ ル: ーシクロペキサン・1ーカルポニル) ーチオプロリ ン

N (シス 4 (4 メチルペンゼンスルホニル) シクロヘキサン・1 - カルポニル) - チオプロリン

N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピペラジン-4

- カルポニル) - アミノーイソ酪酸

N (1-ペンジルオキシカルボニル-ピペリジン-1 - カルポニル) - アミノーイソ酪酸

N-(1-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-4 - カルポニル) -アミノーイソ酪酸

N (トランス-1-ペンジルオキシカルポニル-シク ロヘキサン-4-カルポニル) -アミノ-イソ酪酸

N-- (シス-1-ベンジルオキシカルポニル-シクロへ キサンニイーカルポニル)-アミノーイソ酪酸

~ 4 - カルボニル) - アミノーイソ酪酸 N- (4- (3-フェニルプロピオニル) - ピペリジン

N = (1 = (3 - フェニルプロピオニル) = ピペリジン 4 一カルボニル) - アミノ・イソ酪酸 N - (トランス・4 - (3 - フェニルプロピオニル) -シクロヘキサンー (一カルポニル) ーアミノーイソ酪酸 N - (シスーイー (3 - フェニルプロピオニル) -シク ロヘキサンー1 - カルボニル) - アミノーイソ酪酸 **N - (1 - シンナモイルーピペラジン-4 - カルポニ** リーアミノーイソ酪酸 N - (4 - シンナモイル - ピペリジン- 1 - カルポニ ル) -アミノーイソ酪酸 N- (1-シンナモイル-ピペリジン-4-カルポニ

ル) ーアミノーイソ酪酸

N - (トランス・4 - シンナモイルーシクロヘキサンー 1-カルボニル) -アミノーイソ酪酸

N - (シス-4-シンナモイルーシクロヘキサン-1-カルポニル) -アミノ-イソ酪酸

N‐(1‐(2) クロロシンナモイル)-ピペラジン-4-カルポニル)-アミノ-イソ酪酸

N - (4 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン-1 - カルボニル) - アミノーイソ酪酸

N = (1 - (2 - クロロシンナモイル) ーピペリジンー4-カルポニル)-アミノー(ソ酪酸

N - (トランス・4 - (2 - クロロシンナモイル) -シ ソコペキサン 1 カルボニル) アミノ イソ酪酸 N=(5|X+4|)/(2-2)ロロジンナモイル)/-52ロ

ヘキサンーエーカルボニル) ーアミノーイソ酪酸

N - (1 - (2·ナフトイル) -ピペラジン-4-カル ポニル) ーアミノーイソ酪酸

ヾ - (4 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン- 1 -カル ボニル) -アミノ-イソ酪酸

N - (1 - (2 - ナフトイル) -ピペリジン-4-カル ボニル)ーアミノーイソ酪酸

N - (トランス - 4 - (2 - ナフトイル) ーシクロヘキ サンー1ーカルボニル) ーアミノーイソ酪酸

エーカルボニルレーアミノーイソ酪酸

ドー(1-(N-ベンジルカルパモイル) – ピペラジン -- 4 - カルポニル! - アミノーイソ酪酸

N - (4 - (N - ペンジルカルパモイル) - ピペリジン 1-カルボニル1-アミノ-イソ酪酸

N - (1 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン 4-カルポニル) -アミノ-イソ酪酸

バー(トランス・1-(N-ベンジルカルパモイル)-・ クロヘキサン・4 -カルポニル) -アミノ-イソ酪酸 **V-(シスー1-(N-ペンジルカルパモイル)-シク** ロハキサンーリーカルボニル) - アミノーイソ酪酸

ヾ (1~(4) メチルベンゼンスルホエル) - ビベラ 「シー4ーカルボニル)-アミノーイソ酪酸

N = (4 = (4 = メチルベンゼンスルホニル) = ビベリ ニン 1 カルボニル) - アミノ・イソ酪酸

12 . N· (1-(4-メチルペンゼンスルホニル) - ピペリ ジニー4-カルポニル) - アミノーイソ酪酸

N (トランス-4-(4-メチルペンゼンスルホニ ル) -シクロヘキサン-1-カルポニル) -アミノーイ ソ畜酸

N… (シスー4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-シクロヘキサン-1-カルボニル)-アミノ-イソ酪酸 N- (1-ペンジルオキシカルポニル-ピペラジン-4 - カルポニル) - アミノシクロペンタンカルボン酸

10 N (4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 ーカルボニル) -1-アミノシクロペンタンカルボン酸 N (1-ペンジルオキシカルポニル-ピペリジン-4 - カルボニル) - 1 - アミノシクロペンタンカルボン酸 N··(トランス-1-ベンジルオキシカルポニル-シク ロヘキサンー4ーカルボニル) -1-アミノシクロベン タンカルポン酸

N·· (シス-1-ベンジルオキシカルポニル-シクロへ キサン-4-カルポニル)-1-アミノシクロペンタン カルポン酸

N・(1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペラジン - 4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロベンタンカルボ ンが

N (4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン コーカルポニル)・コーアミノシクロベンタンカルボ 100

N - (1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン - 4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロペンタンカルポ ンだ

N·· (トランス-4-(3-フェニルプロピオニル)-30 シクロヘキサン・1ーカルポニル)・1ーアミノシクロ ベンタンカルポン酸

N· (シス-1-(3-フェニルプロピオニル) -シク コペキサン・1ーカルポニル) -1-アミノシクロペン タニカルボン酸

N (1 シンナモイル ピペラジン 4 カルボニ ル) -1-アミノシクロペンタンカルポン酸

N- (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルポニ ル) -1-アミノシクロペンタンカルポン酸

N· (1-シンナモイルーピペリジン-4-カルボニ 40 ル)-1-アミノシクロペンタンカルポン酸

N- (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-

1 カルポニル)ーアミノシクロペンタンカルボン酸 N・ (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-

カリボニル) -1-アミノシクロペンタンカルボン酸

N···(1-(2-クロロシンナモイル) - ピペラジン-4 カルポニル) -1-アミノシクロペンタンカルポン Δr_{i}

 $N \leq (4 - (2 - クロロシンナモイル) - ビベリジン -$ 1-カルポニル) -1-アミノシクロペンタンカルポン

50 4

-600-

N = (1 = (2 = クロロシンナモイル) = ピペリジン= ユーカルポニル) - L - アミノシクロペンタンカルポン

N- (トランスー4- (2-クロロシンナモイル) -シ **ソロヘキサンー1-カルポニル)-1-アミノシクロペ** ... タンカルポン酸

N- (シス-4· (2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサン・1ーカルポニル) -1-アミノシクロペンタ こカルボン酸

ヾー (1 - (2・ナフトイル) -ピペラジン-4-カル 10 サンカルボン酸 ポニル) -1-アミノシクロペンタンカルボン酸

N‐(4‐(2 ナフトイル)・ピペリジン・1・カル 🦠 ボニル) ーエーアミノシクロペンタンカルボン酸

N・(1-(2・ナフトイル) - ピペリジン・4 - カル ポニル) -1-アミノシクロペンタンカルポン酸

N - (トランス・4- (2-ナフトイル) -シクロヘキ コン-1-カルホニル) -1-アミノシクロペンタンカ ルポン酸

N- (シス-イ- (2-ナフトイル) -シクロヘキサン 1-カルポニル) -1-アミノシクロペンタンカルボ 20 :鉄

N - (1 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペラジン 4-カルポニル) -1-アミノシクロペンタンカルボ

N - (4 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン ・1 - カルポニル) - 1 - アミノシクロペンタンカルポ

N - (1 - (N - ペンジルカルパモイル) - ピペリジン 4-カルポニル)-1-1-アミノシクロペンタンカ ルポン酸

N - (トランス・1 - (N-ベンジルカルパモイル) -シクロヘキサン・4ーカルボニル) -1-アミノシクロ ベンタンカルポン酸

N- (シス-1- (N-ペンジルカルパモイル) -シク ロヘキサン オーカルポニル)・1・アミノシクロベン ツンカルポン酸

ヾー(+ - (4 - メチルベンゼンスルポニル) - ビベラ ニンーオーカルポニル) ーキーアミノシクロペンタンカ ルボン酸

(ファーエーカルボニル) ーエーアミノシクロペンタンカ ルポン酸

N - (1 - (4・メチルベンゼンスルホニル) - ピペリ ジンー4ーカルポニル) -1-アミノシクロペンタンカ

N - (トランス・4 - (4 - メチルベンゼンスルホニ ル) ーシクロペキサン・1ーカルポニル) ー1ーアミノ 一クロペンタンカルポン酸

N- (シス-4- (4-メチルペンゼンスルホニル) -

ペンタンカルポン酸

N·· (1-ペンジルオキシカルポニルーピペラジンー4 -カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸 N- (4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 - カルボニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン酸 N・ (1-ペンジルオキシカルポニルーピペリジンニ4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン酸 N- (トランス-1-ベンジルオキシカルポニルーシク ロヘキサン・イーカルポニル) -1-アミノシクロヘキ

44

N- (シス-1-ベンジルオキシカルポニル-シクロへ キャン-4-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサン カルポン酸

N (1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペラジン - 4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポ ンだ

N· (4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン - 1 - カルボニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボ ン酸

N (1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン - 4 - カルボニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボ

N-- (トランス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シクロヘキサン・1ーカルポニル)・1-アミノシクロ ヘキサンカルポン酸

N- (シス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シク ロヘキサン・1・カルポニル)・1・アミノシクロヘキ サンカルポン酸

N・ (1-シンナモイル-ピペラジン-4-カルポニ 30 ル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸

N· (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルポニ ル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸

N- (1-シンナモイル-ピペリジン-4-カルポニ ル:-1-アミノシクロヘキサンカルポン酸

N (トランス・イーシンナモイル・シクロヘキサン

1 カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン 32

N·· (シス-4-シンナモイルーシクロヘキサンー1-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルボン酸

N - (4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル)- ピペリー・ジード (1 - (2 - クロロシンナモイル)- ピペラジント 4…カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン

> N (4-(2-クロロシンナモイル) -ピペリジン-1 カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボン

N· (1-(2-クロロシンナモイル) -ピベリジン-4 カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン 6.2

N- (トランス-4- (2-クロロシンナモイル) -シ **ニクロヘキサン 1~カルボニル) 1 アミノシクロ 50 クロヘキサン 1-カルボニル) 1・アミノシクロヘ**

キサンカルポン酸

N - (シスー4 - (2 - クロロシンナモイル) - シクロ ハキサンーエーカルポニル) ・エーアミノシクロヘキサ 、カルポン酸

N · (1 · (2 · ナフトイル) - ピペラジン-イーカル ボニル)-1-アミノシクロヘキサンカルボン酸

N - (4 - (2 · ナフトイル) - ピペリジン-1-カル ポニル)・エーアミノシクロヘキサンカルポン酸

N·(1-(2·ナフトイル)-ピペリジン-4-カル ポニル)-1-アミノシクロヘキサンカルポン酸

N- (トランス-4-(2-ナフトイル) -シクロヘキ "トンー 1 ーカルボニル》 ー1 ーアミノシクロヘキサンカ 。ルポン酸

N - (シス-4・(2-ナフトイル) -シクロヘキサン -- 1 - カルボニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボ 二酸

N- (1-(N-ベンジルカルパモイル) -ピペラジン 4-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルボ

1-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルボ

N - (1 - (N - ペンジルカルパモイル) - ピペリジン 1 カルポニル) 1 アミノシクロヘキサンカルボ : At

N - (トランス・1 - (N - ペンジルカルパモイル) -シクロヘキサン イーカルポニル)ーアミノシクロヘキ サンカルポン酸

N - (シスー1・(N-ペンジルカルパモイル) - シケ ロヘキサンー4-カルボニル) -1-アミノシクロヘキ 30 -1-カルボニルー酢酸

N · (1 - (4 · メチルベンゼンスルホニル) - ピペラ ニンニ4ーカルホニル)ー1ーアミノシクロヘキサンカ ルボン酸

N (4 (4 メチルベンゼンスルホニル) ピペリ プン・1ーカルポニル) -アミノシクロヘキサンカルボ

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピペリ ゴン・オーカルボニル) - エーアミノシクロヘキサンカ

N- (トランス・4- (4-メチルペンゼンスルホニ **(i) ニシクロペキサン-1-カルポニル) -1-アミノ** シクロヘキサンカルボン酸

N - (シスー4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) -クロヘキサン・1ーカルポニル) -1-アミノシクロ ・.キサンカルポン酸

ニー(チョベン)ルオキシカルポニル=ピペラジン=4 カルポニル) - 酢酸

3 = (1 = ベンミルオキシカルポニルーピペラジンール カルボニル) ノロピオン酸

46 2 (1(3-フェニルプロピオニルーピペラジン-4 - ガルポニル) - 酢酸

3 (1(3-フェニルプロピオニルーピペラジン-4 - カルボニル) - プロピオン酸

2・(1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニ ル)-酢酸

3 (1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニ ル) -プロピオン酸

2・(1-(2-クロローシンナモイル) -ピペラジン 10 -4-カルボニル) - 酢酸

3-(1-(2-クロローシンナモイル) -ピペラジン ー4ーカルポニル) ープロピオン酸

2 (1-(N-ペンジルカルバモイル) -ピペラジン - 4 - カルボニル) - 酢酸

3- (1-(N-ベンジルカルパモイル)-ピペラジン - 4 - カルポニル) - プロピオン酸

2…(1-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピペラ ジン-4-カルポニル)-酢酸

3-(1-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ピペラ

2- (1-(2-ナフトイル) -ピペラジン-4-カル ボニル)-酢酸

3 (1-(2-ナフトイル) -ピペラジン-4-カル ボニル) プロピオン酸

2 (4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 - カルボニル) **- 酢酸**

3 (4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 - カルボニル) - プロピオン酸

2…(4-(3-フェニルプロピオニル)ーピペリジン

3 (1-(3-フェニルプロピオニル)ーピペリジン - 1 - カルボニループロピオン酸

2-(4-シンナモイルーピペリジン-1-カルポニ ル)-酢酸

3 (4・シンナモイル ピペリジン 1 カルボニ ル) -プロピオン酸

2-(4-(2-クロロシンナモイル)-ピペリジン-1-カルポニル) -酢酸

3 (1-(2-クロロシンナモイル)-ピペリジン-40 1・カルボニル) - プロピオン酸

2-(4-(N-ベンジルカルバモイル)-ピペリジン

- 1 - カルポニル) - 酢酸 3 (4-(N-ペンジルカルパモイル) -ピペリジン

- 1 - カルポニル) - プロピオン酸

2-(4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピベリ ジニー1ーカルポニル) 一酢酸

3 (4-(4-メチルベンゼンスルホニル)ーピベリ ジニーエーカルポニル)ープロピオン酸

2-(4-(2-ナフトイル)ーピペリジン-1-カル 50 ポニル) 酢酸

-602-

3-(4-(2-ナフトイル)-ピペリジン-1-カル ボニル) - プロピオン酸

出 - (1 - (ペンジルオキシカルポニル) - ホモピペラ デンー4ーカルポニル)-酢酸

3 - (1 - (ペンジルオキシカルボニル) - ホモピペラ デンー4ーカルボニル) ープロピオン酸

2-(1-(2-ナフトイル)-ホモピペラジン-4-カルポニル) - 新酸

ュー (1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジン-4-カルポニル)-プロピオン酸

2-(4-(2-ナフトイル)-ホモピペラジン-1-カルポニル)-酢酸

🏪 🛪 - (4 - (2 - ナフトイル) - ホモピペラジン- 1 -カルポニル) - フロピオン酸

トランスー2ー 1ーベンジルオキシカルポニルーピペ **ラジンーオーカルポニル) ニシクロヘキサンニ1ーカル** ボン酸

シスー2-(1・ペンジルオキシカルポニルーピペラジ ニーイーカルポニル)ーシクロヘキサン・1ーカルポン

トランスー2ー・1ー (3-フェニルプロピオニルービ ベラジン-4-カルポニル)-シクロヘキサン-1-カ ルボン酸

、ス 2 (1 (3 フェニルプロピオニルーピペラ) ニン=4 =カルボニル)=シクロヘキサン=1 =カルボ

トランスー2ー (1-シンナモイルーピペラジンー4-カルポニル) ーシクロヘキサン - 1 - カルポン酸

シスー2ー(1・シンナモイルーピペラジンー4ーカル ボニル) -シクロヘキサン-1-カルボン酸

トランスー2ー(1-(2-クロローシンナモイル)-ビベラジンー4 - カルポニル) ーシクロヘキサンニ1 -カルボン酸

: スー2ー(1 - (2 - クロローシンナモイル) - ピペ **ラジン 4 カルポニル) シクロヘキサン・1・カル**

トランスー2ー(1 - (N-ペンジルカルパモイル)-ビベラジンーイーカルポニル) ーシクロヘキサンー1ー カルボン酸

ラジンー4ーカルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカル ボン酸

トランス・2 - (1 - (4・メチルベンゼンスルホニ 4) - ビベラジン・4 - カルボニル) ーシクロヘキサン - 1 - カルポン酸

シス-2-(1・(4-メチルペンゼンスルホニル)-ビベラジンー4・カルポニル) ーシクロヘキサンー1ー カルボン酸

トランスー2ー (1-(2-ナフトイル) ーピペラジン

48

シス-2-(1-(2-ナフトイル) -ピペラジン-4 - カルポニル) - シクロヘキサン- 1 - カルボン酸 トランスー2ー(4ーペンジルオキシカルポニルービベ リジン-1-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カル

シス-2-(4-ベンジルオキシカルポニル-ピペリジ ン・1-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン

トランスー2ー(4-(3-フェニルプロピオニル)-10 ピベリジン・1 - カルポニル) - シクロヘキサン・1 -カルポン酸

シス-2-(4-(3-フェニルプロピオニル)ーピペ リジン-1-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カル ポン酸

トランスー2-(4-シンナモイルーピペリジン-1-カルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカルポン酸

シス-2-(4-シンナモイル-ピペリジン・1-カル ポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸

トランスー2ー(4ー(2ークロロシンナモイル)ーピ 20 ペリジン・1ーカルポニル) ーシクロヘキサン・1ーカ ルポン酸

シスー2ー(4ー(2ークロロシンナモイル)ーピペリ ジンー1ーカルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカルボ ン酸

トランス-2-(4-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペリジンー1ーカルポニル) ーシクロヘキサンー1ー カルポン酸

シスー2ー (4-(N-ペンジルカルパモイル)ーピペ **「リジン-1-カルポニル)-シクロヘキサン-1-カル** 30 ポン酸

トゥンスー2ー(4-(4-メチルペンゼンスルホニ ル) - ピペリジン・1 - カルポニル) - シクロヘキサン - エーカルポン酸

シスー2 - (4 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) -ピペリジン 1・カルポニル) - シクロヘキサン・1・ カルボン酸

トランスー2ー(4-2-ナフトイル)-ピペリジン= 1-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸 シスー2ー(4-2-ナフトイル) - ピペリジン・1 -シス-2-(1·(N-ペンジルカルバモイル)-ピペ 40 カルポニル)-シクロヘキサン-1-カルポン酸 トランスー2-(1-ペンジルオキシカルポニル)-ホ モビベラジンーオーカルポニル) ーシクロヘキサンー1

> ーカルボン酸 シュー2- (1-ペンジルオキシカルポニル) -ホモビ ペッジンーイーカルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカ ルポン酸

> トランスー2ー(1-(2-ナフトイル)-ホモピペラ ジン - 4 - カルポニル) - シクロヘキサン・1 - カルポ ンだ

4 カルボニルエーシクロペキサン・1…カルボン酸 50 シス 2 (1 (2・ナフトイル) ホモピペラジン

4-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸 トランスー2ー(4ー(2ーナフトイル) - ホモピペリ ジンー1-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポ

」スー2--(4・(2-ナフトイル)-ホモピペリジン 1-カルポニル: -シクロヘキサン・1-カルポン酸 トランスー2ー(1ーペンシルオキシカルポニルーピペ つジンー4ーカルポニル) ーシクロペンタンカルポン酸 : スー2-(1 ・ペンジルオキシカルポニルーピペラジ > -4-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランスー2ー (1-(3-フェニルプロピオニルーピ ベラジンー4ーカルポニル)ーシクロペンタンカルポン

シスー2ー(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラ ジンー4ーカルボニル) ーシクロペンタンカルポン酸 トランス・2 - (1-シンナモイルーピペラジンー4-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 シス-2-(1-シンナモイルーピペラジン-4-カル ポニル) ーシクロペンタンカルポン酸

トランスー2ー (1-(2-クロローシンナモイル) - 20 ・ ピペラジンー4 カルポニル) ーシクロペンタンカルポ

: スー2-(1-(2-クロローシンナモイル)-ピペ ラジン 4 カルボニル) シクロペンタンカルボン酸 **トランスー2ー(1- (N-ベンジルカルパモイル)** -ピペラジンー4ーカルポニル)ーシクロペンタンカルボ

- 68

. ス~2~(1~(N~ベンジルカルパモイル)~ビベ ラジンー4-カルポニル) ーシクロペンタンカルポン酸 トランス-2-(1-(4-メチルペンゼンスルホニ 30 ジン-4-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 ル) - ピペラジンー 4 - カルポニル) - シクロペンタン カルポン酸

3 スー2 ー (1 ー (4 ーメチルペンゼンスルホニル) ー ピペラジンーオーカルポニル)ーシクロペンタンカルポ

トランスー2ー (1 - (2 - ナフトイル) ーピペラジン - 4 - カルボニル: -シクロベンタンカルボン酸

ミスー2- (1-(2-ナフトイル) -ピペラジンー4 カルボニル) - シクロペンタンカルボン酸

トランス - 2 - (4 - ベンジルオキシカルポニルーピペ 40 ロジン・1 - カルポニル) - シクロペンタンカルポン酸

5 スー2 ー (4・ペンジルオキシカルポニルーピペリジ

:-1-カルポニル)-シクロペンタンカルポン酸

トランスー2ー(4ー(3ーフェニルプロピオニル)ー ピペリジンー1-カルポニル) ーシクロペンタンカルボ

シスー2ー (4・ (3-フェニルプロピオニル) ヒピベ リプン・エーカルボニル) - シクロペンタンカルボン酸 トランスー2ー (4ーシンナモイルーピペリジンー1ー カルボニル) シッロベンタンカルボン酸

50

シスー2-(4-シンナモイルーピペリジン-1-カル ポニル) -シクロペンタンカルポン酸

トランス-2-(4-(2-クロロシンナモイル)-ビ ペリジン・1 - カルポニル) - シクロペンタンカルポン

シスー2ー (4-(2-クロコシンナモイル) -ピペリ ジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランスー2-(4-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペリジンー1ーカルポニル) ーシクロペンタンカルボ 10 ン酸

シス-2-(4-(N-ベンジルカルパモイル)-ビベ リジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランス-2-(4-(4-メチルペンゼンスルホニ ル) - ピペリジン-1-カルポニル) - シクロペンタン カルポン酸

シス-2-(4-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ピベリジン・1ーカルポニル) ーシクロペンタンカルボ ン酸

トランスー2ー (4-2-ナフトイル) -ピペリジンー - 1 -- カルポニル) - シクロペンタンカルポン酸 シスー2-(4-2-ナフトイル) -ビベリジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランスー2ー (1ーペンジルオキシカルポニル) ーホ

モビベラジン・4・カルポニル) …シクロベンタンカル ポン酸

シスー2ー(1ーペンジルオキシカルポニル)ーホモビ ベッジンーイーカルポニル) ーシクロベンタンカルボン Å.

トランスー2ー(1-(2-ナフトイル)-ホモピペラ シス-2-(1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジン - 1-カルポニル) - シクロペンタンカルポン酸 トランスー2ー(4ー(2ーナフトイル)ーホモピペリ ジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルボン酸 シス 2 (4 - (2 - ナフトイル) ・ホモピペリジン

---カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 ビー3- (1-ペンジルオキシカルポニルーピペラジン - 1 - カルポニル) - アクリル酸

2 3- (1-ベンジルオキシカルボニル-ピペラジン - 4-カルポニル) - アクリル酸

E-3-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジ ン- 1-カルポニル) -アクリル酸

2・3-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジ

ン 4-カルポニル)ーアクリル酸

E-3-(1-シンナモイル-ピペラジン-イーカルボ ニル) -アクリル酸

2・3-(1-シンナモイルーピペラジン・4-カルボ ニル) -アクリル酸

E-3-(1-(2-クコローシンナモイル) -ピペラ 50 ジ: 4 カルボニル) アクリル酸

-604-

2 - 3 - (1 - (2 - クロローシンナモイル) - ピペラ ☆ンー4 - カルボエル) - アクリル酸

E-3-(1-(N-ベンジルカルバモイル)-ピペラ ジン-4-カルボニル)-アクリル酸

2-3- (1- (N-ベンジルカルパモイル) -ピペラ :: >-4-カルボニル) -アクリル酸

11 - 3 - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ビ ペラジン-4 - カルボニル) - アクリル酸

ス-3-(1-(4-)メチルベンゼンスルホニル)ービ パラジン-4-カルボニル)-アクリル酸

E = 3 - (1 - (2 - t)) - t (1 - (2 - t) フトイル) ーピペラジンー 4 - t クリル酸

2 - 3 - (1 - (2 - ナフトイル) ーピペラジン・4 -カルポニル) ーアクリル酸

E-3-(4-ベンジルオキシカルポニルーピペリジン 1-カルポニル: -アクリル酸

ア・3 - (4 - ヘンジルオキシカルボニルーピペリジン 1 - カルボニル) - アクリル酸

E-3-(4-(3-フェニルプロピオニル) -ピベリ デン-1-カルボニル) -アクリル酸

フェ3 - (4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピベリ

ニン-1-カルボニル) -アクリル酸

E - 3 - (4 - シンナモイル - ピペリジン - 1 - カルボニル) アクリル酸

ス-3-(4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルポ コル) -アクリル酸

E. - 3 - (4 - (2 - クロロシンナモイルーピペリジン 1 - カルボニル) - アクリル酸

2-3-(4-(2-クロロシンナモイルーピペリジン -1-カルボニル) -アクリル酸

E-3-(4-(N-ベンジルカルバモイル) -ビベリ :/ン-1-カルボニル) -アクリル酸

 $Z = 3 - (4 - \pi N - ペンジルカルパモイル) = ピペリ$ $デンー <math>1 - 5 \pi N = \pi N + \pi$

1. 3 (4 (4) メチルベンゼンスルホニル)・ビースリジン-1-カルボニル)-アクリル酸

パー3 ー (4 ー +4 ーメチルペンゼンスルホニル)ーピパリジンー1 ーカルボニル)ーアクリル酸

スー3 - (4 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン-1 -カルポニル) - アクリル酸

11-3-(1-(ベンジルオキシカルポニル) - ホモビ ベラジン-4-カルポニル) - アクリル酸

2-3- (1- (ベンジルオキシカルポニル) -ホモビ ベラジン-4-カルポニル) --アクリル酸

E-3-(1-(2-ナフトイル) -ホモビベラジン-4-カルボニル) -アクリル酸

2 − 3 − (1 − (2 − ナフトイル) −ホモピペラジンー1 カルボニル) アクリル酸

52

E・3 - (4 - (2 - ナフトイル) - ホモピペリジンー 1・カルポニル) - アクリル酸

E-2-(4-(2-ナフトイル) - ホモピペリジン-1-カルポニル) - アクリル酸

2・ (1-ベンジルオキシカルポニルーピペラジンー4ーカルポニル) ーシクロペンテンー1ーカルボン酸

2 · · (1 - ペンジルオキシカルポニル - ピペラジン - 4 - カルポニル) - シクロヘキセン - 1 - カルポン酸

2 (1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジンー

10 4 カルボニル) -シクロベンテン-1-カルボン酸

2-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジン-4 カルボニル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸

2・(1-シンナモイルーピペラジン-1-カルボニ

2- (1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニ

ル) -シクロヘキセン-1-カルポン酸

ル) -シクロペンテン-1-カルポン酸

2· (1-(2-クロローシンナモイル) - ピペラジン -4-カルポニル) -シクロペンテン-1-カルボン酸

2-(1-(2-クロローシンナモイル) -ピペラジン 20-1-カルボニル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸

2 · (1 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペラジン - 4 - カルボニル) - シクロペンテン- 1 - カルボン酸

2 · (1 - (N - ペンジルカルパモイル) - ビベラジン - 4 カルボニル) - シクロヘキセン 1 カルボン酸

2· (1-(4-メチルベンゼンスルホニル) - ビベラジン-4-カルボニル) - シクロヘキセン-1-カルボ 30 ン酸

2· (1-(2-ナフトイル) -ピペラジン-4-カル ボニル) -シクロペンテン-1-カルボン酸

2 ·· (1 ·· (2 ·· ナフトイル) ·· ピペラジン ·· 4 ·· カルポ(ル) ·· シクロヘキセン ·· 1 ·· カルボン酸

2 (4 ベンジルオキシカルボニル ピペリジン 1 - カルボニル) - シクロペンテン-1-カルボン酸

2-(4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1- カルポニル) -シクロヘキセン-1-カルポン酸

2・(4-(3-フェニルプロピオニル) -ピペリジン

初 -1-カルボニルーシクロペンテン-1-カルボン酸2-(4-(3-フェニルプロピオニル)ーピペリジン

1-カルボニルーシクロヘキセン-1-カルボン酸2 (4-シンナモイルーピペリジン-1-カルボニ

ル) -シクロペンテン-1-カルボン酸

2 -- (4 - シンナモイル - ピペリジン - 1 - カルボニル) - シクロヘキセン - 1 - カルボン酸

2 (4-(2-クロロシンナモイル-ビベリジン-1 -カルポニル)-シクロペンテン-1-カルポン酸

2 - (4 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン -50 1 カルポニル) シクロヘキセン 1 カルポン酸

ン酸

2 - (4 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン **I-カルボニル! -シクロペンテン-1-カルボン酸** ⇒ - (4 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン --1-カルポニル: -シクロヘキセン-1-カルポン酸 2-(4-(4 メチルベンゼンスルホニル)ーピペリ 「レーエーカルボニル) ーシクロペンテンーエーカルボ . Š

2-(4-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ピペリ デンー 1 - カルボニル) ーシクロヘキセンー1 - カルボ

2-(4-(2-ナフトイル)-ピペリジン-1-カル ポニル) - シクロペンテン-1-カルポン酸

[・] - セ - (4 - (2 · ナフトイル)-ピペリジン-1 -カル ポニル) -シクロヘキセン-1-カルポン酸

ピー(1-(ペンジルオキシカルポニル)-ホモビペラ ゴン・4ーカルポニル)ーシクロペンテン・1ーカルボ

- (1 - (ペンジルオキシカルポニル) - ホモピペラ **ゴンーオーカルポニル)=シクロヘキセン=1-カルボ**

ユー (1 - (2 - ナフトイル) ーホモピペラジンー4-カルポニル)-シクロペンテン-1-カルポン酸

ュー(1-(2-ナフトイル)-ホモピペラジン-4-カルポニル) シクロヘキセン 1 カルボン酸

コー(4 - (2 - ナフトイル)-ホモピペリジン-1-カルポニル) -シクロペンテン-1-カルポン酸

2-(4-(2-ナフトイル)-ホモピペリジン-1-カルポニル)ーシクロヘキセンー1ーカルポン酸

プリシン・モーベンジルオキシカルポニルーピペラジン ごこと塩酸塩

フリシン=1-ペンジルオキシカルポニル=ホモピペラ コンアミド塩酸塩

ソリシンー4ーペンジルオキシカルポニルニピペリジン アミド塩酸塩

ブリシン オーペンジルオキシカルポニル・ホモピベリ ニンアミド塩酸塩

グリシン・1 - (3-フェニルプロピオニル) - ピペラ ニンアミド塩酸塩

ブリシン・エー(3ーフェニルプロピオニル) - ホモビ **トラジンアミド塩酸塩**

プリシンーイー (3ーフェニルプロピオニル) ービベリ アンアミド塩酸塩

ソリシン・4~(3~フェニルプロピオニル) - ホモビ ペリジンアミド塩酸塩

グリシンーエーシンナモイルーピペラジンアミド塩酸塩 ソリシン・1 - シンナモイル・ホモピペラジンアミド塩

プロシンー4-シンナモイルーピペリジンアミド塩酸塩 ソリシン・オーミンナモイル・ホモピペリジンアミド塩 候塩

グリシン-1-(2-クロロシンナモイル)-ビペラジ ンプミド塩酸塩

グリシンー1-(2-クロロシンナモイル)ーホモピペ ラジンアミド塩酸塩

グリシンーイー (2-クロロシンナモイル) - ピペリジ ンアミド広砂塩

グリシン-4-(2-クロロシンナモイル) -ホモビベ リジンアミド塩酸塩

グリシンー1ー(2ーナフトイル)ーピペラジンアミド 10 塩酸塩

グロシン-1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジンア ミド塩酸塩

グリシンー4ー(2ーナフトイル) - ピペリジンアミド 塩酸塩

グリシンー4ー(2ーナフトイル) - ホモピペリジンア ミト塩酸塩

グリシン-1- (N-ペンジルカルバモイル) -ピペラ ジンアミド塩酸塩

グリシン-1-(N-ペンジルカルパモイル) -ホモビ 20 ペッジンアミド塩酸塩

グリシンー4ー (Nーペンジルカルパモイル) ーピベリ ジンアミド塩酸塩

グロシンー4 - (N-ペンジルカルパモイル) -ホモビ ペリジンアミド塩酸塩

グリシン-1- (N-3-クロロフェニルカルパモイ ル) - ピペリジンアミド塩酸塩

グロシン-1- (N-3-クロロフェニルカルパモイ ル) -ホモビペリジンアミド塩酸塩

グリシン-4- (N-3-クロロフェニルカルパモイ 30 ル) - ピペリジンアミド塩酸塩

グリシン-4- (N-3-クロロフェニルカルパモイ ルミーホモビベリジンアミド塩酸塩

グロシンー1ー(4ーメチルペンゼンスルホニル)ーピ ペッジンアミド塩酸塩

グロシン・1 -- (4・メチルペンゼンスルホニル) ホ モヒベラジンアミド塩酸塩

グロシンー4ー(4ーメチルペンゼンスルホニル)ーピ ペコジンアミド塩酸塩

グロシンーオー (イーメチルベンゼンスルホニル) 一ホ 40 モドベリジンアミド塩酸塩

L-バリン-1-ペンジルオキシカルポニルーピペラジ ンアミド塩酸塩

1. パリン・エーペンジルオキシカルポニル・ホモビベ ラ、ンアミド塩酸塩

1. ・・バリン・イーペンジルオキシカルポニル・ピペリジ シアミド塩酸塩

1. バリン=4-ペンジルオキシカルポニル=ホモビペ リェンアミド塩酸塩

L-バリン-1-(3-フェニルプロピオニル)ーピペ

50 ラジンアミド塩酸塩

5.3

i. - パリン - 1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ホモ ピペラジンアミド塩酸塩

1. - パリン - 4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペ リジンアミド塩酸塩

1. - パリンーイ・ (3 - フェニルプロピオニル) - ホモ ピペリジンアミド塩酸塩

1. ・バリンー 1· シンナモイルーピペラジンアミド塩酸 塩

1. - パリンー 1 シンナモイルーホモビペラジンアミド 塩酸塩

1. - バリンー 4 - シンナモイルーピペリジンアミド塩酸 塩

に - バリンー4 - シンナモイルーホモピペリジンアミド 塩酸塩

1. - パリンー 1 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペラ ニンアミド塩酸塩

ニーバリンー 1・ (2 - クロロシンナモイル) - ホモビーバラジンアミド塩酸塩

...-バリン - 4 - (2-クロロシンナモイル) - ピベリ コンアミド塩酸塩

1. -バリン - 4 - (2 - クロロシンナモイル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩

1. - パリンー 1· (2-ナフトイル) - ピペラジンアミ 下塩酸塩

i -パリンー i · (2-ナフトイル) -ホモピペラジン アミド塩酸塩

-パリン~4 · (2ーナフトイル) ーピペリジンアミト協動類

1 -パリンー4・(2ーナフトイル) -ホモピペリジン アミド塩酸塩

1. - パリン - 1 · (N - ベンジルカルパモイル) - ピペ ウジンアミド塩酸塩

レーバリンー 1 ~ (N - ベンジルカルパモイル) - ホモ ビベラジンアミド塩酸塩

1. パリン 4 (N ベンジルカルパモイル) ピベーリジンアミド塩酸塩

に-- バリンー 4 ー (N ーペンジルカルパモイル) - ホモ ビベリジンアミド塩酸塩

1. -パリン・1 (N-3-クロロフェニルカルバモイ)

(1) ーピペリジンアミド塩酸塩

 $1. - \mathcal{N} \cup \mathcal{N} = 1 - (\mathcal{N} = 3 - \mathcal{N} \cup \mathcal{D})$

1) -ホモピベリジンアミド塩酸塩

1. ーパリン - 4 - (N - 3 - クロロフェニルカルバモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩

パリンー4 - (N-3-クロロフェニルカルバモイル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩

: -バリンー1 · (4 - メチルベンゼンスルホニル) - レベラジンアミド塩酸塩

1. ーパリンー1 ー (4 - メチルペンゼンスルホニル) ー ホモビペラジンアミド塩酸塩 56

レーパリン-4- (4-メチルペンゼンスルホニル) -ピベリジンアミド塩酸塩

L・パリン-4-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ホモピペリジンアミド塩酸塩

D・パリン-1-ペンジルオキシカルポニル-ピペラジ ンアミド塩酸塩

D・パリン - 1 - ペンジルオキシカルポニル - ホモピペラジンアミド塩酸塩

D バリン-イ-ベンジルオキシカルポニル-ビベリジ

10 ンプミド塩酸塩

D・パリン - 4 - ベンジルオキシカルポニル - ホモピベ リミンアミド塩酸塩

D·パリン-1- (3-フェニルプロピオニル) -ピベ ラジンアミド塩酸塩

D-バリン-1- (3-フェニルプロピオニル) -ホモ ピペラジンアミド塩酸塩

D パリン-4-(3-フェニルプロピオニル)ーピペリジンアミド塩酸塩

Dーパリン-4-(3-フェニルプロピオニル) -ホモ 20 ピペリジンアミド塩酸塩

D バリン・1 -シンナモイル-ピペラジンアミド塩酸 塩

 $D \cdot (N I)$ シー1 - シンナモイル - ホモビベラジンアミド 塩酸塩

D・パリン-4-シンナモイル-ピペリジンアミド塩酸塩

D…パリンー4ーシンナモイルーホモピペリジンアミド 塩酸塩

D・パリン-1-(2-クロロシンナモイル) - ピペラ30 ジンアミド塩酸塩

D パリン-1- (2-クロロシンナモイル) -ホモピ ペッジンアミド塩酸塩

Dーパリンー4 - (2 - クロロシンナモイル) ーピペリジンアミド塩酸塩

D パリン 4 ~ (2 · クロロシンナモイル) ホモビペリジンアミド塩酸塩

D-バリン-1-(2-ナフトイル)-ピペラジンアミ ド塩酸塩

D パリン-1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジン40 アミド塩酸塩

D-バリン-4- (2-ナフトイル) -ピペリジンアミ ド塩酸塩

D · パリン・4 - (2 - ナフトイル) - ホモピペリジン アミド塩酸塩

D-パリン-1- (N-ベンジルカルパモイル) -ピペ ラニンアミド塩酸塩

D·パリン-1-(N-ベンジルカルパモイル) - ホモ ピペラジンアミド塩酸塩

D-バリン-4- (N-ベンジルカルパモイル) -ビベ 50 リジンアミド塩酸塩

-607-

ローバリンー 4 - (Nーペンジルカルパモイル) - ホモ ビベリジンアミド塩酸塩

リーパリンー1 - (N-3-クロロフェニルカルパモイミ) - ピペリジンアミド塩酸塩

D - パリン・1 (N-3-クロロフェニルカルパモイ 5) - ホモピペリジンアミド塩酸塩

1) ・パリン・4 (N-3-クロロフェニルカルパモイド) ーピペリジ: アミド塩酸塩

ロッパリン・4 (N-3-クロロフェエルカルバモイル) - ボモピペリジンアミド塩酸塩

ローバリン・1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) -ビベラジンアミド塩<u>酸塩</u>

リーパリン - 1 - (1-メチルベンゼンスルホニル) - ホモピペラジンアミド塩酸塩

ローバリンー4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ビベリジンアミド塩酸塩

ローバリンー 4 - (4 ーメチルベンゼンスルホニル) ー ボモビベリジンアミド塩酸塩

1 = アミノーシャコペキサンカルボン酸ー1 = ペンジル キキシカルボニル - ピペラジンアミド塩酸塩

| - アミノーシクロヘキサンカルボン酸 = 1 - ベンジル | オキシカルボニル - ホモピペラジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー4 - ペンジル サキシカルボエル - ピペリジンアミド塩酸塩

| - アミノーシクロヘキサンカルボン酸-4-ベンジル | キャンカルボニルーホモピペリジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシクコペキサンカルボン酸 - 1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペラジンアミド塩酸塩

1 -アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー1 - (3-フ・エルプロピオニル) ーホモビベラジンアミド塩酸塩

1-アミノーシャロペキサンカルボン酸-1-(3-フェニルプロピオニル) -ピペリジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシャロヘキサンカルボン酸 - 4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩

1 アミノ シクロヘキサンカルボン酸・1 シンナモイルーピペラジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー1 - シンナモ イルーホモビベラジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシクロヘキサンカルポン酸ー 4 ーシンナモ (ルーピペリジンアミド塩酸塩

リーアミノーシャロヘキサンカルボン酸ー 4 ーシンナモ イル・ホモビベリジンアミド塩酸塩

□ - アミノーシグロペキサンカルボン酸ー1 = (2 = クロロシンナモイル) = ピペラジンアミド塩酸塩

1-アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(2-ク

ロロシンナモイル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩 エ・アミノーシグロペキサンカルボン酸-4-(2-ク ロロシンナモイル) -ピペリジンアミド塩酸塩

ユーアミノーシャロペキサンカルボン酸ー 4 - (2 - ケンロシンナモイル) ホモビベリジンアミド塩酸塩

1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩

1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸-4-(2-ナフトイル) -ピペリジンアミド塩酸塩

1 · アミノーシクロヘキサンカルボン酸 - 4 - (2 - ナフトイル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩

1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー1-(N-ベンジルカルパモイル)ーピペラジンアミド塩酸塩

1-7ミノーシクロヘキサンカルボン酸 $-1-(N-\alpha)$ ンジルカルパモイル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩 1-7ミノーシクロヘキサンカルボン酸 $-4-(N-\alpha)$ ンジルカルバモイル) -ピペリジンアミド塩酸塩 1-7ミノーシクロヘキサンカルボン酸 $-4-(N-\alpha)$

ンジルカルパモイル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩 1 ーアミノーシクロペキサンカルボン酸 - 1 - (N-3 ークロロフェニルカルパモイル) - ピペリジンアミド塩

酸塩

 $\theta = 1 - \Upsilon$ ミノーシクロヘキサンカルボン酸-1 - (N-3)ークロロフェニルカルパモイル) -ホモピペリジンアミ ド塩酸塩

1 アミノーシクロヘキサンカルボン酸-4-(N-3 -クロロフェニルカルバモイル)-ピペリジンアミド塩 酸塩

 アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー1-(4-メ 30 チルベンゼンスルホニル)ーピペラジンアミド塩酸塩 1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー1-(4-メ チルベンゼンスルホニル)ーホモピペラジンアミド塩酸

1-アミノーシクロヘキサンカルボン酸-4-(4-メ チルベンゼンスルホニル) ピペリジンアミド塩酸塩 1-アミノーシクロヘキサンカルボン酸-4-(4-メ チルベンゼンスルホニル) -ホモピペリジンアミド塩酸 塩

L - プロリン-1-ベンジルオキシカルボニル-ビベラ 40 ジンアミド塩酸塩

レープロリンー1 - ベンジルオキシカルポニルーホモピ ペッジンアミド塩酸塩

プロリン-4-ペンジルオキシカルボニル-ピペリジンアミド塩酸塩

レープロリンー4ーペンジルオキシカルポニルーホモピ ペリジンアミド塩酸塩

ブロリン-1-(3-フェニルプロピオニル)ーピペラジンアミド塩酸塩

 $L - プロリン - 1 - (3 - 7 \pm 2 \pi) プロピオニル) - ホ 50 モビペラジンアミド塩酸塩$

-608-

- 1. プロリン・4 (3 フェニルプロピオニル) ピ ペリジンアミド塩酸塩
- 1. プロリンー4 (3 フェニルプロピオニル) ホ モピペリジンアミド塩酸塩
- 1. プロリンー 1 シンナモイル ピペラジンアミド塩 破塩
- プロリン・エーシンナモイル・ホモピペラジンアミド塩酸塩
- ニープロリンーホーシンナモイルーピペリジンアミド塩 酸塩
- 1. プロリン・4 シンナモイル ホモピベリジンアミ ド麻酸塩
- シーループロリンー1 = (2 = クロロシンナモイル) = ピペーンジンアミド塩酸塩
 - L. プロリンー 1 (2 クロロシンナモイル) ホモ ピペラジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリンー4 (2 クロロシンナモイル) ビベ リジンアミド塩酸塩
 - しっプロリン・オー(2-クロロシンナモイル) ホモビベリジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリン-1 (2-ナフトイル) ーピペラジンア ミド塩酸塩
 - i. プロリンー ! (2 ナフトイル) ホモビベラジ 、アミド塩酸塩
 - ループロリンールー (2ーナフトイル) ーピペリジンア ミド塩酸塩
 - L プロリンー4 (2 ナフトイル) ホモピベリジ : アミド塩酸塩
 - 1. プロリン・1 (N-ペンジルカルバモイル) ピ ・ミラジンアミド塩酸塩
 - 1. = プロリンー i = (N = ベンジルカルパモイル) ーホ モピベラジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリンーィー(N ペンジルカルパモイル) ピ ペリジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリン 4 (N ベンジルカルパモイル) ホーモベリジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリンー 1 (N-3-クロロフェニルカルバモ ゴル) - ピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリンー 1 (N 3 クロロフェニルカルパモ イル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. -プロリンーュー(N-3-クロロフェニルカルパモ (1, 1) -ピペリシンアミド塩酸塩
 - プロリン・イ・(N-3-クロロフェニルカルパモイル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. -プロリンー 1 (1-メチルベンゼンスルホニル)ピベラジンアミド塩酸塩
 - ブロリンー1 (4 メチルペンゼンスルホニル)ホモビペラジンアミド塩酸塩
 - 1. -プロリンー4 (4-メチルペンゼンスルホニル)ピペリジンアミド塩酸塩

60

- L・プロリン-1-(1-メチルペンゼンスルホニル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
- D・プロリン-1-ベンジルオキシカルポニル-ピペラ ジンアミド塩酸塩
- D-プロリン-1-ベンジルオキシカルボニル-ホモビ ベラジンアミド塩酸塩
- D・プロリン-4-ペンジルオキシカルポニル-ピペリ ジンアミド塩酸塩
- D・プロリン-イーベンジルオキシカルボニル-ホモビ 10 ペリジンアミド塩酸塩
 - D・プロリンー1 (3 フェニルプロピオニル) -ピ ペラジンアミド塩酸塩
 - D・プロリン-1-(3-フェニルプロピオニル) -ホ モビベラジンアミド塩酸塩
 - Dープロリン-4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジンアミド塩酸塩
 - D・プロリン-4-(3-フェニルプロピオニル) -ホ モピペリジンアミド塩酸塩
- D・プロリン-1-シンナモイル-ピペラジンアミド塩 20 發塩
 - D プロリン-1-シンナモイル-ホモピペラジンアミ ド塩酸塩
 - D. プロリン-4-シンナモイルーピペリジンアミド塩 酸塩
 - D・プロリンー 4 ーシンナモイルーホモピペリジンアミ ド塩酸塩
 - $D\cdots$ プロリンー1-(2-クロロシンナモイル) ーピペラジンアミド塩酸塩
- D・プロリン-1-(2-クロロシンナモイル) -ホモ 30 ピペラジンアミド塩酸塩
 - $D \cdots \overline{J}$ ロリンー $4 = (2 \overline{J}$ ロロシンナモイル) ーピペリジンアミド塩酸塩
 - D プロリンー4 (2 クロロシンナモイル) ホモビハリジンアミド塩酸塩
 - D プロリン-1-(2 ナフトイル) ビベラジンア ミド塩酸塩
 - D-プロリン-1- (2-ナフトイル) -ホモピペラジ ンアミド塩酸塩
- D・プロリン=4 = (2 = ナフトイル) = ピペリジンア #0 ミド塩酸塩
 - D-プロリン-4- (2-ナフトイル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - D プロリンー1-(N-ベンジルカルパモイル) -ビベッジンアミド塩酸塩
 - D・プロリン-1- (N-ペンジルカルバモイル) -ホ モピペラジンアミド塩酸塩
 - D プロリン-4- (N-ベンジルカルパモイル) -ピ ベリジンアミド塩酸塩
- D-プロリン-1-(N-ペンジルカルバモイル) -ホ 50 モビベリジンアミド塩酸塩

- 1) -プロリン-1- (N-3-クロロフェニルカルパモイル) -ピペリジンアミド塩酸塩
- ロープロリンー1-(N-3-クロロフェニルカルバモゴル) ホモピペリジンアミド塩酸塩
- ロープロリン・4 (N-3-クロロフェニルカルバモイル) ピペリシンアミド塩酸塩
- ロープロリンー4 (N-3-クロロフェニルカルパモ イル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
- ロープロリン 1 (4 メチルベンゼンスルホニル) ピペラジンアミド塩酸塩
- リープロリンー1 ~ (4 ーメチルペンゼンスルホニル)ホモピペラジンアミド塩酸塩
- う フーブロリン・ィー(イーメチルベンゼンスルホニル) ピペリジンアミド塩酸塩
 - ロープロリン-ィー (4-メチルベンゼンスルホニル) ホモビベリジンアミド塩酸塩
 - 1. チオプロリン・1 ベンジルオキシカルポニルーピ ベラジンアミド塩酸塩
 - 1. ーチオプロリン・1 ーペンジルオキシカルポニルーホーピペラジンアミド塩酸塩
 - チオプロリン 4 ベンジルオキシカルポニルーピペリジンアミド塩酸塩
 - ・チオプロリン・4ーペンジルオキシカルボニルーホ モピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. ・チオプロリン 1 (3 フェニルプロピオニル)・ピペラジンアミド塩酸塩
 - 1. ーチオプロリン・1 ー (3 フェニルプロピオニル)ホモピベラジンアミド塩酸塩
 - 1. ーチオプロリン・4 ー (3 ーフェニルプロピオニル)・ピペリジンアミド塩酸塩
 - ・チオブロリン・4-(3-フェニルプロピオニル) ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - 1、 f オプロリナー 1 シンナモイルーピペラジンアミド塩酸塩
 - チオプロリン 1 シンナモイル・ホモビペラジン ドミド塩酸塩
 - 1. チオプロリナー 4 ーシンナモイルーピペリジンアミド度修塩
 - ・チオプロリン・4ーシンナモイルーホモピペリジンアミド塩酸塩
 - レーチオプロリン・1 (2 クロロシンナモイル) -ピペラジンアミド塩酸塩
 - 1. チオプロリン 1 (2 クロロシンナモイル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - L チオプロリン 4 (2 クロロシンナモイル) -ピペリジンアミド塩酸塩
 - + ーチオプロリン 4 (2 クロロシンナモイル) ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. チオプロリ: 1 (2 ナフトイル) ピペラジ : アミド塩酸塩

- 62 L・・チオプロリンー1ー(2-ナフトイル) -ホモピペ ラジンアミド塩酸塩
- 1.・・チオプロリンー4 (2 ナフトイル) ピペリジンアミド塩酸塩
- し、チオプロリンー4-(2-ナフトイル) -ホモピベリジンアミド塩酸塩
- し・・チオプロリン・1 (N-ベンジルカルパモイル)・ヒベラジンアミド塩酸塩
- L・チオプロリンー1 (N-ベンジルカルパモイル)
- 10 ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - Lーチオプロリン-4-(N-ベンジルカルバモイル) -ピペリジンアミド塩酸塩
 - L チオプロリンー4 (N-ベンジルカルバモイル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - L チオプロリン-1 (N 3 クロロフェニルカル パモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. チオブロリン-1- (N-3-クロロフェニルカル パモイル) -ホモビベリジンアミド塩酸塩
 - L-チオプロリン-4- (N-3-クロロフェニルカル
- 20 バモイル) ピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. チオプロリン-4- (N-3-クロロフェニルカル パモイル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - L・チオプロリン-1-(4-メチルペンゼンスルホニ
 - ル) ピペラジンアミド塩酸塩
 - 1. チオプロリン・1 (4 メチルベンゼンスルホニ
 - ル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - L チオプロリン-4-(4-メチルペンゼンスルホニ
 - ル) -ピペリジンアミド塩酸塩
 - L チオプロリン-4-(4-メチルベンゼンスルホニ
- 30 ル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - D・チオプロリン-1-ベンジルオキシカルポニルーピペラジンアミド塩酸塩
 - D チオプロリン-1 ベンジルオキシカルポニルーホ モピペラジンアミド塩酸塩
 - D チオプロリン・4・ベンジルオキシカルボニル ビ ペリジンアミド<u></u>塩酸塩
 - **Dーチオプロリンー4ーベンジルオキシカルポニルーホ** モピペリジンアミド塩酸塩
 - D チオプロリン・1 (3 フェニルプロピオニル)
 - リードペラジンアミド塩酸塩
 - Dーチオプロリン-1-(3-フェニルプロピオニル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - D・チオプロリン-4-(3-フェニルプロピオニル) - Eペリジンアミド塩酸塩
 - D-チオプロリン-4-(3-フェニルプロピオニル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - D · チオプロリンー 1 シンナモイルーピペラジンアミ ド塩酸塩
 - D-チオプロリン-1-シンナモイル-ホモピペラジン
- 50 アミド塩酸塩

- ローチオプロリンーイーシンナモイルーピペリジンアミ 下齿酸塩
- ローチオプロリンー4ーシンナモイルーホモピペリジン アミト塩酸塩
- 1) チオプロリンー1 (2 クロロシンナモイル) -ピペラジンアミド塩酸塩
- 1) チオプロリンー1 (2 クロロシンナモイル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩
- カーチオプロリンーオー(2ークロロシンナモイル) -リペリジンアミド塩酸塩
- ローチオプロリンー4ー(2ークロロシンナモイル)-ホモピペリジンアミド塩酸塩
- 🍐 ローチオプロリン・1-(2 -ナフトイル)-ピペラジ ンアミド塩酸塩
 - コーチオプロリン・1-(2-ナフトイル)ーホモビペ **ラジンアミド塩酸塩**
 - ローチオプロリン・4 (2 -ナフトイル) ーピベリジ アミド塩酸塩
 - ローチオプロリニーイー (2ーナフトイル) ーホモピペ
 - リジンアミド塩酸塩
 - ()・チオプロリン・1 (N・ペンジルカルバモイル) ピペラジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリンー1- (N-ペンジルカルパモイル) ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - カーチオプロリン−4− (Nーペンジルカルパモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩
 - カーチオプロリンーオー(Nーベンジルカルパモイル) ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリン・1 (N-3-クロロフェニルカル パモイル) - ピヘリジンアミド塩酸塩
 - D -チオプロリン-1- (N-3-クロロフェニルカル バモイル) - ホモビベリジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリンー4- (N-3-クロロフェニルカル バモイル) ーピペリジンアミド塩酸塩
 - D チオプロリン 4 (N 3~クロロフェニルカル バモイル)ーホモビベリジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリ: -1-(4-メチルペンゼンスルホニ
 - 4) -ピペラジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリン・1 (イーメチルペンゼンスルホニ
 - 4) ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリン・4・(イーメチルペンゼンスルホニ
 - 五) ピペリジンアミド塩酸塩
 - ョ・チャプロリン・4 (4 -メチルベンゼンスルホニ ユモニホモヒベリフンアミド塩酸塩
 - などを挙げることができる。 人本反応に用いることので きる前に式化りで表わされる化合物としては例えば
 - くチルアルコール、エチルアルコール、プロピルアルコ ・ ル、イソプロビルアルコール、n - プチルアルコー
 - リ、i-ブチルアルコール、s-ブチルアルコール、t

ブチルアルコ・ル、n ペンチルアルコール、ネオペ 50 ヘキシルカルポジイミド

64

ンチルアルコール、n-ヘキシルアルコール、n-ヘブ チルアルコール、nーオクチルアルコール、nーノニル、 アルコール、n-デシルアルコール、シクロプロピルア ルコール、シクロプチルアルコール、シクロペンチルア ルニュール、シクロヘキシルアルコール、シクロペンチル メチルアルコール、シクロヘキシルメチルアルコール、 シクロヘプチルアルコール、アリルアルコール、クロチ ルアルコール、シンナミルアルコール、ベンジルアルコ ール、2-シクロヘキセノール、フェノール、1-ナフ

10 トール、2ーナフトール、アゼチジン、ピロリジン、チ アゾリジン、3、4ーデヒドロピロリジン

ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン

し--2-エトキシカルポニルアゼチジン

3 - エトキシカルポニルアゼチジン

L-2-ヒドロキシメチルアゼチジン

3 - ヒドロキシメチルアゼチジン

- 1. 2-エトキシカルポニルピロリジン
- L 3-エトキシカルポニルピロリジン
- L-2-ヒドロキシメチルピロリジン
- 20 L 3-ヒドロキシメチルピロリジン
 - 1. 2-エトキシカルポニルチアゾリジン
 - 1. 4-エトキシカルポニルチアゾリジン
 - L 2-ヒドロキシメチルーチアゾリジン
 - し 4 ヒドロキシメチル・チアゾリジン
 - 1.-2-エトキシカルポニルー3,4-デヒドロピロリ ジン
 - 3・エトキシカルポニルー3、4ーデヒドロピロリジン
 - 1. 2-ヒドロキシメチルー3, 4-デヒドロピロリジ
- 30 3-ヒドロキシメチルー3,4-デヒドロピロリジン
 - L 2-メトキシカルボニル-ピペリジン
 - 1. 3-メトキシカルポニルーピペリジン
 - 4-メトキシカルポニルーピペリジン
 - L-2-ヒドコキシメチルーピペリジン
 - 1, 3 セドロキシメチル・ピペリジン
 - 4 ヒドロキシメチルーピペリジン
 - L-3-メトキシカルポニルーモルホリン、L-3-メ トキシカルポニルチオモルホリン
 - 1. 3-ヒドロキシメチルーモルホリン、1.-3-ヒド
- 40 コキシメチルチオモルホリン
 - な上を挙げることができる。
 - (0026) 本反応を行なうにあたっては、前記式化4 の19 が水酸基である化合物と、前記式化5のE1 が水 毒原子である化合物を原料として用いる場合には、縮合
 - ・:-エチル-3-(3-ジメチルアミノ)プロピル) カルボジイミド塩酸塩 (EDC)
 - ・! シクロヘキシルカルポジイミド (DCC)
 - ・1-ヒドロキシベンズトリアゾール共存下のジシクロ

・N-ヒドロキシスクシンイミド共存下のジシクロヘキ シルカルボジイミド

- ・クロロ炭酸エチル
- ・クロロ炭酸イソプチル
- 塩化2.6-ジクロロペンゾイル
- ・塩化ビバロイル
- 塩化メタスルホニル
- 塩化4-メチルベンゼンスルホニル

ルビを使用することができる。

出4のE³と前記式化5のE¹が同一で水素原子である 社合物を原料として用いる場合には、縮合剤として

縮台剤(E・ E・が同一で水素原子)

- ・カルポニルジィミダゾール
- ・クロロ炭酸フェニル
- ・ピス(4-ニトロフェニル)カルポナート

などを使用することができる。

【0028】いずれの場合の反応においても、反応は溶 媒中で行なうことが望ましく、用いることのできる溶媒 出してはジエチルエーテル、ジイソプルエーテル、テト 20 1.55~1.80(m,2H) ウヒドロフラン、1、4-ジオキサン、ジメトキシエタ 、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、 ベンゼン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミ ト、ジメチルアセトアミド、酢酸エチルなどを使用する ことができる。又、反応は30℃ないし-20℃におい て円滑に進行するものである。

【()()29】尚、前記化1におけるCに置換基を有する 場合、適宜処理することにより、目的とするアシル誘導 (8)に導くことができる。例えば、前記化1におけるCに アルコキシカルボニル基を有る場合、水素化ホウ素リチ 30 「ウム等、一般に還元反応に用いられる還元剤を用いてア 4.コール体に導き、更にアルコール体をピリジン三酸化 イオウ鉛体等、一般に酸化反応に用いられる酸化剤を用 いてアルデヒド体に導くことができる。又、前記化1に おけるWにs ペンジルシステイン残基を有する場合。 過酸化水素等の酸化剤を用いて、対応するスルホキサイ 下に導き、更に、炭酸カリウム等の塩基を用いてデヒド ロアラニン残基に導くことができる。

(0030) 参考例1 D. L-1-ベンジルオキシカ エポニルーピペリジンー2ーカルボン酸

D. L-2-ピヘリジンカルポン酸 (5.5g) を2N-水 酸化ナトリウム溶液 (25ml) に溶解し、氷冷攪拌下にペ デジルオキシカルポニルクロリドー33%トルエン溶液 (25ml) および?N-水酸化ナトリウム溶液(25ml)を 同時に滴下し、さらに室温にて2時間攪拌したのち反応 溶液をエーテルで2回洗浄し、水層に氷冷下濃塩酸を加 京酸性 (PH=1) とし酢酸エチルで2回抽出した。水層に 有機層を合わせ他和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウム 17乾燥し、減圧下溶媒を留去することにより標記化合物 が得た (7,98g)。

66

[0 0 3 1] NMR (δ , CDCI₁) : 7.25~7.43(m, 5 H), $5.05 \sim 5.20 (m, 2H)$, $3.90 \sim 4.35 (m, 2H)$, $2.88 \sim 3.25$ (m, 2H), 2.45~2.60(m, 1H), 2.03~2.15(m, 1H), 1.40~ 1.80(m,3H)

参考例2 D, L-1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペリジンー3-カルポン酸

D. L-ピペリジン-3-カルポン酸を用いて参考例1 に準ずる方法で標記化合物を得た(10.71g)。

[0032] NMR (δ , CDCl₂): 7.25~7.45(δ , 5 【0 0 2 7】更に本反応を行なうにあたっては、前記式 10 H)、5.17(s, 2H)、4.85~5.05(m, 1H)、4.00~4.19(m, 1 H). 2.93 \sim 3.15(m.1H), 2.15 \sim 2.35(m,1H), 1.20 \sim 1.80 (m. ::H)

> 参考例3 1-ベンジルオキシカルポニルーピペリジン - 1 - カルポン酸

> ピペリジン-4-カルボン酸を用いて参考例1に準ずる 方法で標記化合物を得た(50.35g)。

> [0033] NMR (δ , CDCl₁): 7.25~7.41(m,5) H), 5.13(s, 2H), $4.00\sim4.23(m, 2H)$, $2.85\sim3.05(m, 2H)$ H), 2.52 (tt 10.8H; 3.9H; ,1H), 1.80 \sim 2.03(m, 2H),

参考例4 D, L-1-ペンジルオキシカルポニルーア ゼナジンー2ーカルボン酸

既知の方法 (Agr. Biol. chem vol37 No3, 049(1973))に従 って台成したD、L・アゼチジン・2 カルボン酸を用 いて参考例1に準ずる方法で標記化合物を得た(9.87g)

[0034] NMR (δ , CDCl₃): 7.30~7.43(\mathfrak{n} , 5 H), 5, 16(s, 2H), 4, 75 \sim 4, 90(m, 1H), 3, 90 \sim 4, 10(m, 2 H), 2.40~2.65(m, 2B)

| 参考例5 | L-1-ベンジルオキシカルポニルーアゼチ ジェー2ーカルポン酸レーアゼチジンー2ーカルポン酸 を用いて参考例1に準ずる方法で標記化合物を得た。収 量 ·1.96g)

NMR (8, CDCls): 7.30~7.43(m,5H), 5.16(s.2 II) $4.75\sim4.90$ (m, 1H) $3.90\sim4.10$ (m, 2H) $2.40\sim2.65$ (H: E)

参考例6 ピペリジンー4ーカルポン酸エチルエステル

ピバリジン-4-カルポン酸 (25g)をエタノール (200m - 1) [[懸濁し、水冷提拌下に塩化チオニル(28.9ml)を滴下 し、室温で18時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮し た後、残留物をエタノールに溶解し、エーテルを加え折 出する結晶を濾取し、乾燥し標記化合物を得た(36.3) g).

[U035] NMR (ô, CDCl₂): 4.18 (g 7.1H₂, 2 H). $3.30\sim3.45(m, 2H)$. $2.99\sim3.14(m, 2H)$. $2.57\sim2.78$ (m, 1H), $2.05\sim2.30$ (m, 4H), 1.27 (t 7.1Hz , 3H)

参考例7 1-シクロペンタンカルポニルピペリジント イーカルポン酸

50 参考例6の化合物(5.8g)を塩化メチレン(100ml) に溶解

1. 水冷攪拌下にトリエチルアミン(6.57g) を加え、次 いでシクロベンタンカルポニルクロリド(5.2g)を滴下し た。18時間攪拌後反応溶液をIN-塩酸、飽和NaHCUs溶 液飽和食塩水の順に洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥 し、減圧下溶媒を留去した。残渣をメタノール(100ml) に溶解し、氷冷下攪拌しながら水酸化ナトリウム(1.3g) の水溶液を加え2時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮 後残留物を水に溶解しエーテルで洗浄した。水層に氷冷 下濃塩酸を加え酸性 (PH=1) とし酢酸エチルで抽出(2) 回)、有機層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウム で乾燥し、減圧下溶媒を留去し、標記化合物を得た(5.9) ٠g) ,

[0 0 3 6] NMR (δ , COCI₂) : 4.30~4.55(ω , 1 H), $3.80 \sim 4.10 (m.1H)$, $2.70 \sim 3.25 (m.3H)$, 2.59 (tt 1)0.6H: 4.1H; ,1H). 1.40~2.05(m,12H)

参考例8 1-(チオフェン-2-カルボニル)-ピペ リジン・4ーカルボン酸

チオフェンー2・カルポニルクロリドを用いて参考例? 1: 準ずる方法で標記化合物を得た(4.44g)。

(0037) NMR (δ , CDCI₃): 7.43~7.48(m,1 20 H), 7, 25~7, 33(x, 1H), 7, 03~7, 08(x, 1H), 4, 21~4, 45 (m. 2H), 3.05~3 29(m.2H), 2.67 (tt 10.5H, 4.1H, .1 Er. 1, 95~2, 09(a, 2H), 1, 72~1, 87(m, 2H)

参考例 9 - 1 - アンザイル ピペリジン・4 カルボン

塩化ベンゾイルを用いて参考例3に準ずる方法で標記化 合物を得た(10.1/g)。NMR(δ, CDCI₃):7.35~7. 45(m, 5H), $4.40 \sim 4.70(m, 1H)$, $3.60 \sim 3.90(m, 1H)$, 2.95 $\sim 3.16 \,(\text{m}, 2\text{H})$, 2.63 (tt 10.6Hz 4.1Hz .1H), 1.60 \sim 2. 15(m, 4H)

参考例1() 1・(パーフェニルカルパモイル)ーピペ リジン・イーカルボン酸

イソシアン酸フェニルエステルを用いて参考例?に準ず る方法で標記化台物を得た(5.73g)。

[0 0 3 8] NMR (δ , CD, 0D) : 7, 20~7, 37(m, 4 H), $6.97 \sim 7.04 (m.1H)$, $4.02 \sim 4.15 (m.2H)$, $2.95 \sim 3.10$ (m. 2H), 2.57 (tt 10.9H; 4.0H; .1H), 1.90~2.02(m,2 H1. 1.58~1.75(E.2H)

参考例11 1- (4-メチルペンゼンスルホニル)-ピペリジンー4-カルポン酸

リートルエンスルホニルクロリドを用いて参考例3に準 ゴる方法で標記化合物を得た(13g)。

10039] NNR (8, CDCL) : 7.64 (d 8.3E) . °H) , 7,33 (d 7 °H; , 2H) , 3,60~3,70(m,2H), 2,44 8, 3H) . 2, 10 ~ 2 53 (m, 2H) . 2, 29 (tt 10, 7 Hz 4, 0Hz 11 II)1,75~2,05(a, III)

参考例12 1 (L-N-ベンジルオキシカルポニル プロリル) - ピペリジン-4 - カルボン酸

参考例 6 の化台物(2.78g) をテトラヒドロフランに懸濁 し、水冷下攪拌にトリエチルアミン(2.91g) 及びレーN 50 参考例 1.5 1-(tert プトキシカルポニル) ピベリ

ニベンジルオキシカルポニルプロリンPーニトロフェニ ルニステル(4.44g) を加えた。18時間攪拌後溶媒を破 圧下留去し、残留物を酢酸エチルー1N-塩酸に溶解し た。有機層を分散したのち、有機層を10%ー炭酸ナト リウム溶液で6回、水次いで飽和食塩水で洗浄し、残留 物をシリカゲルーカラムクロマトグラフィー(ペンゼン - 酢酸エチル)で分離し、N-(L-N-ペンジルオキ シカルポニルプロリル) -ピペリジン-1-カルポン酸 エテルエステルを得た (4.03g)。

68

【() () 4 ()】 このようにして得たエステル体(3.2g)を メタノール(100ml) に溶解し、氷冷下攪拌しながら水酸 化ナトリウム(658mg) の水溶液を加え2時間攪拌した。 反応溶液を減圧下濃縮後残留物を水に溶解しエーテルで 洗净した。水層に水冷下濃塩酸を加え酸性 (pH=1) と し、酢酸エチルで2回抽出した。無水硫酸ナトリウムで 乾燥し、減圧下溶媒を留去し、有機層を合わせ飽和食塩 水で洗浄後標記化合物を得た(2.51g)。

[0 0 4 1] NMR (δ, CDCl₃) : 7.20~7.42(m, 5 H), $4.97 \sim 5.26 (m, 2H)$, $3.45 \sim 4.86 (m, 5H)$, $1.30 \sim 3.40$

参考例13 1-(L-N-ペンジルオキシカルポニル チオプロリル) -ピペリジン-4-カルボン酸

L N-ベンジルオキシカルポニルチオブロリン(3.17 g)及びN ヒドロキシコハク酸イミド (1.36g)を塩化メ チレン(150ml)に溶解し、水冷攪拌下にジシクロヘキシ ルカルポジイミド (2.45g)の塩化メチレン溶液を滴下 し、30分提件後室温でさらに2時間提拌した。氷冷下 反応液に参考例6で得られた化合物 (2.30g)及びトリエ チルアミン (2.4g) を加え18時間攪拌した。不溶物を 進去し、遺液を1N-塩酸、飽和NaECO」溶液、次いで飽 和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下 溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマト (ペンゼンー酢酸エチル)で分離し、N-(L-N-ペ ンドルオキシカルポニルーチオプロリル) - ピペリジン -- 4 カルボン酸エチルエステルを得た(3.12g)。

【II O 4 2】このようにして得たエステル体(2.3g)を 参考例11に準ずる方法で加水分解を行ない標記化合物 を得た (1.67g)。

[0 0 4 3] NMR (δ , CDCl₅) : 7.11~7.45(m, 5 H), $5.00\sim5.30(m, 2H)$, $3.23\sim3.40(m, 1H)$, $3.00\sim3.18$ (m. 1H)

参方例14 1-エトキシカルポニルーピペリジン-4 ーカルボン酸

クロル炭酸エチルを用いて参考例3に準ずる方法で標記 化合物を得た(6.10g)。

(0044] NMR (ô, CDCh) :4.14 (q7.1H) . 2H) , 3,98~4,23(m,2H), 2,80~3,00(m,2H), 2,51(tt 11.5Hz 3.8Hz .1H) 1.87~2.00(m, 2H), 1.56~1.75 (m. 2H. 1.26(t 7.1Hr , 3H)

ジン・4ーカルボン酸

ノーt-プチル・ジカルポナートを用い参考例3に準ず ろ方法で標記化合物を得た(8.68g)。

{0045} NMR (δ, CDCl₃): 3.90~4.15(m, 2 H), 2,77~2,94(m,2H), 2,49(tt 11,5Hz 3,8Hz ,1H) . 1.85~1.97(m, 2H), 1.56~1.73(m, 2H), 1.46(s, 3H) 参考例16 1・アセチルーピペリジンー4ーカルポン

無水酢酸を用い参考例3に準ずる方法で標記化合物を得 t= (0, 14g).

(0 0 4 6) NMR (ô, CDCl₁): 4.34~4.46(m.1 11). 3.74~3.87(m, 1H). 3.10~3.23(m, 1H). 2.80~2.93 cm, 1H), 2.59(tt 11.5Hz 3.8Hz , 1H), 2.12(s, 3H), 1, 91~2,05 (m, 2H), 1,59~1,80 (m, 2H)

参考例 17 1- (N-ベンジルカルパモイル) - ピペ コジンー4ーカルポン酸

(ソシアン酸ペンジルエステルを用い参考例 7 に作する 万法で標記化合物を得た(5.94g)。

100471 NMR (8, CD; OD) : 7.17~7.38(m, 5 11). 4.35(s, 2H). $3.87 \sim 4.05(m, 2H)$. $2.84 \sim 3.04(m, 2-20-H)$. 2.67(H-11.5H-3.8H-1H) $1.20 \sim 2.10(m, 4H)$ H), 2.52(tt 11.0Hz 4.0Hz ,1H), 1.80~1.99(m.2 1D , 1.45~1.83(m.2H)

参考例18 1・(3-フェニルプロピオニル)ーピベ リジン 4 カルボン酸

ι-フェニルプロピオニルクロリドを用いて参考例3に 作する方法で標記化合物を得た(15.73g)。

[0 0 4 8] NMR (ô, CDCIs): 7.10~7.40(m,5 H) $4.35 \sim 4.54$ (m. 1H) $3.65 \sim 3.88$ (m, 1H) 2.97 (t 8. OH: ,2H), 2.64(1 8.0H; ,2H), 2.40~3.15(m,3H), 1. 75~2.08(m, 2H), 1.45~1.75(m, 2H)

移考例19 1・シンナモイルーピペリジンー4ーカル ボン酸

ピペリジンー4-カルポン酸(4.65g)を2N-NaOH(18ml) に溶解し、氷冷下攪拌しながら、塩化シンナモイル(5. (i) および2N NaOH(18ml) を同時に加えた。1時間攪絆後 収応液をエーテルで2回洗浄し、水層に濃塩酸を加え酸 (P. (pH=1) にした、折出した結晶を遮取、水洗後エタノ --ルから円結晶し、標記化合物を得た(6.539g). · m p 189, 5 ~191, 1 ℃

NMR (8. CD₈0H): 7.59~7.64(m, 2H), 7.55(d 15. 40 eH: .1H) . 7.32~7.44(m,3H) . 7.15(d 15.6H: ,1H) . 4. $38 \sim 4.48 (m, 1H)$, $4.15 \sim 4.25 (m, 1H)$, $3.25 \sim 3.40 (m, 1H)$ H), 2.93~3.06(m,1H), 2.64(tt 11.5H; 3.8H; ,1H) $1.94\sim2.08(m, 2H)$, $1.56\sim1.75(m, 2H)$

参考例20 1ーフェニルアセチルーピペリジンー4ー カルボン酸

フェニルアセチルクロリドを用いて参考例3に作ずる方 法で標記化合物を得た(11.28g)。

(0 0 4 9) NMR (ô, CDCl₃) : 7.20~7.37(m,5 II)、4.34~4.47(m.1II)、3,70~3.86(m,1II)、3.75(s,2 50 しエーテルで2回洗浄した。水層に濃塩酸を加え酸性に

20 H), $3.00 \sim 3.15 (m, 1H)$, $2.81 \sim 2.97 (m, 1H)$, 2.52 (tt 1)1.5Hz 3.8Hz ,1H) , 1.35 \sim 2.00(m,4H)

参考例21 1- (4-フェニルブチリル) - ピペリジ ン-4-カルポン酸

4…フェニルプチリルクロリドを用いて参考例3に準ず る方法で標記化合物を得た(20.6g)。

 $\{0.050\}$ NMR $(\delta, CDCl_3): 7.14~7.33(m, 5)$ H), $4.32\sim4.49(m, 1H)$, $3.64\sim3.80(m, 1H)$, $2.97\sim3.15$ (m, 1H), 2.74~2.93(m, 1H), 2.67(t - 7.5Hi , 2H), 2.56 10 (t: 11.5 Hz 3.8Hz , 1H) , 2.34(t 7.6Hz , 2H), 1.96 (t 7.6Hz, 2H), 1.85~2.03(m, 2H), 1.57~1.73(m, 2 H).

参考例22 1-(2-クロロシンナモイル)-ピペリ ジン-4-カルボン酸

0-クロロシンナモイルクロリドを用い参考例19に準 ずる方法で標記化合物を得た(14.98g)。

[0.0.5.1] NMR (δ , CDCL,): 7.98 (d. 15.5) H_{2} 1H), 7.20~7.63(m, 4H), 6.86 (d15.5 Hz .1H), 4. $35\sim 1.60(m, 1H)$, $3.95\sim 4.15(m, 1H)$, $2.85\sim 3.38(m, 2)$

参考例23 1-(3-クロロシンナモイル)-ピペリ ジン-4-カルポン酸

m…クロロシンナモイルクロリドを用い参考例3に準ず る方法で標記化合物を得た(12.54g)。

[0 0 5 2] NMR (8, CDCL) : 7.60 (d 15.5 H_{t} .1H), 7.52(s,1H), 7.23~7.43(m,3H), 6.88 (d 1 5. 4Hr., 1H), 4. 35~4. 60 (m, 1H), 3. 90~4. 20 (m, 1H), 2. 90~3.42(m, 2H), 2.67(1t 11.5H; 3.8F; 1H) 1.92~ 2.12(m, 2H), 1.68~1.88(m, 2H)

30 参考例24 1- (4-クロロシンナモイル) -ピペリ ジン・4ーカルポン酸

p ウロロシンナモイルクロリドを用いて参考例19に 述する方法で標記化合物を得た(11.61g)。

[0053] NMR (δ, CDCl) : 7.62 (d 15.4 H_r , HI) , 7.41 \sim 7.50(m, 2H) , 7.30 \sim 7.40(m, 2H) , 6.85 (d.15, 4Hr., 1H), 4.35-4.62(m, 1H), 3.90-4.15(m, 1)H), 2.90~~3.40(m,2H), 2.65(tt 11.5H; 3.8H; ,1H) 1.95~2.10(m, 2H), 1.68~1.85(m, 2H)

参考例25 1- (パー2-クロロフェニルカルパモイ ル) ピペリジン-4-カルボン酸

参考例 6 で得られる化合物 (7.49g)をクロロホルム(100 al) に溶解し、氷冷攪拌下にトリエチルアミン(10.8al) を加え、次いでイソシアン酸2-クロロフェニルエステ ル(4ml) を縞下し、水冷下1時間さらに室温で1時間攪 拌した。反応液を1N-塩酸、飽和NaHCO;溶液、次いで 飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧 下浴蝶を留去した。残留物をメタノール(50ml)に溶解し NaOH(2.2g)の水溶液を水冷下加えたのち室温に戻し1時 間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留物を水に溶解

し、折出した結晶を濾取、水洗、さらに冷エタノール、 ニーテルで洗浄後、乾燥し標紀化合物を得た(7g)。

(0054) NMR (8, CDCI3): 8.16 (dd 8.3Hz 1.5Hz , 1H) , 7.35 (dd 8.0Hz 1.5Hz , 1H) , 7.22~7.3 $\omega_{(0)},1H)$. 7.03(s.1H), 6.96 (dt 1.6H, 8.0H, ,1H), 3.99~4.10(m, 2H), 3.07~3.19(m, 2H), 2.63(tt 11.0H $\pm 3.9 \text{Hz}$. 1H) 1.98~2.12(m.2H), 1.70~1.90(m.2H) 参考例26 1-(N-3-クロロフェニルカルパモイ ル) ピペリジン・4-カルボン酸

イソシアン酸3-クロロフェニルエステルを用いて参考 10 例25に準ずる方法で標記化合物を得た(9.03g)。

[0055] NMR (δ, CD₃0D): 7.50 (t 1.9E₁,1 H) $7.18 \sim 7.30 \, (m.2H)$, $6.98 \, (d1.7.5Hz = 1.9H : .1H)$. $4.00\sim4.13(m, 2H)$, $2.95\sim3.12(m, 2H)$, 2.57(tt=10.9H)1 4.0Hz 1H) 1.90 ~2.02(m, 2H), 1.58~1.74(m, 2H) 核考例27 1· (N-4-クロロフェニルカルパモイ 11) ビベリジン-4-カルポン酸

イソシアン酸4-クロロフェニルエステルを用いて参考 例7に準ずる方法で標記化合物を得た(9.08g)。

H). $7.20 \sim 7.30$ (m. 2H). $4.00 \sim 4.13$ (m. 2H). $2.95 \sim 3.10$ $\epsilon_{0}, 2H)$, [2,57](t)=10,9H; [4,0]H; , [1H) , $[1,89{\textstyle \sim}2,02]$ (m. 2H) . 1.57~1.75(m.2H).

参考例2.8 (1 ナフトイル) ピペリジン 4

1ーナフトイルクロリドを用いて参考例3に準ずる方法 で標記化合物を得た(13.58g)。

(0 0 5 7) NMR (8, CDCls): 7.75~7.92(m,3 H₁, 7, 36 \sim 7, 58 (m, 4H), 4, 68 \sim 4, 80 (m, 1H), 3, 35 \sim 3, 50 (m.1H), $2.90\sim3.27(m.2H)$, $2.57\sim2.70(m.1H)$, $1.50\sim30$ 2, 20 (m, 4H)

参考例29 1- (2-ナフトイル) ピペリジンー4-

2-ナフトイルクロリドを用いて参考例3に準ずる方法 で標記化合物を得た(12.01g)。

(0058) NMR (6. CDCL): 7.80~8.97(m.4 H), $7.45\sim7.65(\pi.3H)$, $4.40\sim4.75(\pi.1H)$, $3.60\sim4.00$ (m, 1H). $3.00\sim3.20$ (m, 2H). 2.65 (tt 11.5Hz 3.8Hz , 1 II) . 1.60~2.20(m.4H)

参考例3.0 N-ベンジルオキシカルポニルーピペラジ 40

無水ピペラジン(20.7g) を水(20ml)と酢酸(200ml) との 混合溶媒に溶解し、攪拌しながらペンジルオキシカルボ エルクロリド(30ml)を満下した。室温で1夜攪拌後、反 電液へ遺塩酸(10ml)と水(100ml) を加えて、ジクロロメ タンで3回洗浄した。水層を5-0 %NaOE溶液を加えアル カリ性にし、ジグロロメタンで3回抽出した後、ジグロ ロメタン層を合わせて飽和NaHCO。水溶液、次いで飽和食 塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶 棋を開去し、概記化合物(23.94g)を得た。

[0.059] NMR (δ , CDC1 $_{3}$) : 7.27 \sim 7.43(m, 5 H), 5.13(s, 2H), 3.48(t 5.1Hz, 4H), 2.70~2.93(m, 4

参考例31 ピペリジン-4-カルポン酸ベンジルエス テル・塩酸塩

72

参考例 1.5 で得られた化合物 (7.5g) 及び 4 - N, N - ジ メチルアミノピリジン(4.39g) をペンゼン(150ml) に溶 解し、氷冷攪拌ジシクロヘキシルカルポジイミド (8.25 g)を少量ずつ加えた。1時間攪拌下にベンジルアルコー ル(4.32g) のペンゼン(50ml)溶液を滴下し、室温で一夜 攪拌した。不溶物を遽去し、遮液を1N-塩酸飽和NaHC 0, 溶液次いで飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで 乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留物を4N-塩化水 素、酢酸エチル溶液に溶解し、室温で3時間攪拌した。 反応液を滅圧下濃縮後得られた結晶をエーテルで洗浄 し、濾取、乾燥することにより原配化合物を得た(8.3

[0 0 6 0] NMR (δ , CD₃OD) : 7.30~7.40(m, 5 H). 5.16(s, 2H). 3.31 \sim 3.45(m, 2H). 3.05 \sim 3.15(m, 2 {0 0 5 6} NMR (δ, CD, OD) : 7, 30~7, 40 (m, 2 20 H), 2, 79 (tt, J=10, 5H, , 4H, , 1H), 2, 10~2, 25 (m, 2 H), $1.85\sim2.00(m, 2H)$.

> 参考例32 3-(ピロリジン-1-カルポニル)ープ 、 ロ・オン酸

無水コハク酸(10g) をテトラヒドロフラン(200ml) に溶 解し、水冷撹拌下にピロジリン(19ml)を滴下し、その後 室温で一夜攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留物を クロロホルムに溶解した。クロロホルム溶液を1N-塩 酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで 乾燥した後、減圧下溶媒を留去し、標記化合物を得た (9.49g).

[0 0 6 1] NMR (δ , CDCl₁): 9.10~11.0(bs, 1 H) . 3.47 (dt, $J=12H_2$, $6H_2$.4H), 2.55 \sim 2.80 (m, 4 H), 1.99 (quintet, J=6Hr , 2H), 1.88 (quintet, J=6Hr ,

参考例33 3- (チアゾリジン・3 カルボニル) プロピオン酸

チアソリジンを用いて参考例32に準ずる方法で標記化 合物を得た (11.53g)。

[0 0 6 2] NMR (\hat{o} , CDCl_s) : 8.10~9.60(hs.1 H) . $4.54(d, J=21H_z$, 2H) . $3.81(dt, J=30H_z$, $6H_z$. 2H). 3.06(dt, J=30Hz, 6Hz, 2H). $2.50\sim2.80(m, 4H)$ 参考例34 E-3-(ピロリジン-1-カルポニル) - アクリル酸

フマル酸モノエチルエステル (9.7g) をクロロホルム(1 50ml) 溶液に、氷冷下攪拌しながらジシクロペキシルカ ルポジイミド(13,88g)のクロロホルム(50ml)溶液を滴下 し、10分間攪拌後ピロリジン(5, 6ml)のクロロホルム (50ml)溶液を滴下した。さらに室温で一皮攪拌した。不 溶物を遮去し、濾液を減圧下、濃縮して得られる残留物 50 を酢酸エチルに溶解し(不溶物は濾去する)した。酢酸 エチル層を1N-塩酸、飽和NaHCO。溶液、次いで飽和食 塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶 似を留去した。得られたエステル体を参考例7に準する 力法で加水分解を行い標記化合物を得た(2.65g)。

73

(0.0.6.31 NMR (δ , CDCIs): 7.30(d, J=15Ez ,1 H), $6.88(d, J=15H_1, 1H)$, $3.45\sim3.55(m, 4H)$, $1.85\sim2$. 101(m. 4H)

参考例35 2- (3-ピロリジン-1-カルポニル) プロピオン酸

無水マレイン酸を用いて参考例32に準ずる方法で標記 10 化合物を得た (7.2g)。

10064] NMR (8, CDCh): 6.57(d. J=128, 1 H), 6.39(d, J=12H: ,1H), 3.55 \sim 3.70(m,4H), 1.95 \sim 2. 1.5 (m. 4H)

参考例36 レーバリンピロリジンアミド

1. -- N-(t-ブトキシカルポニル) - パリンN-ヒド ロキシスクシンイミドエステル (6.28g)のクロロホルム (150ml) 溶液に、水冷下機拌下、ピロリジン(3.3ml) を 摘下、室温で一夜攪拌した。反応液を1N-塩酸、飽和 NallCOs 水溶液 (2 回)、次いで飽和食塩水で洗浄後無水 20 硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得ら 11た残留物を4N-IICL - 酢酸エチル (50ml) に溶解し、室 温で2時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮した後得ら れた結晶を水に溶解し、氷 10%Naz CO。溶液を加えア ルカリ性としクロロホルムで3回抽出した。クロロホル 八層を合わせ飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで 乾燥し、減圧下溶媒を留去し、標配化合物を得た(3.2

(0065) NMR (6, CDCl₃): 3.40~3.60(a.4 H), 3.28(d, J=6H; ,1H), 1.80 \sim 2.01(m,5H), 1.72(bs. 30 1H) , 0.96(t, d=9H, ,6H)

参考例37 エーバリンーチアゾリジンアミド

ェーN- (t-フトキシカルポニル)-バリン(3.259g) をクロロホルムに溶解させ、塩氷で-10℃に冷し、下 5: エチルアミン(2,31ml)、クロロ炭酸エチル(1,45ml) を順に加え、15分間**没律した。続いてチアゾリジン** (1.22ml)を加え、一夜慢搾する。反応終了後、反応液を 成圧濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶解させ、1N-塩 般、飽和食塩水、飽和NaHCO;溶液、次いで飽和食塩水で 沈浄した。次に酢酸エチル層と無水硫酸ナトリウムで乾 40 焼し、減圧下溶媒を留去し、残留物をシリカゲルカラム グロマトグラフィー (クロロホルボーアセトン) で精製 !.Notert - ブチルオキシカルボニルーパリルーチアゾ リブンアミド (2.3g) を得た。

【0066】得られたtertープチルオキシカルポニルー バリルーチアソリジンアミド (2.3g) を4N-HCL-酢酸エ チルに溶解させ、30分間攪拌させた。反応終了後、反 応溶液を減圧下に濃縮し、残留物を加え酢酸エチルに溶 解させ、1N-塩酸で抽出した。次いで水層をNaHCO5で アルカリ性とし、クロロホルムで抽出し、クロロホルム 50 ロコンエチルエステル(3.2g)のトルエン溶液に加え、

74

を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、 減圧下溶媒を留去し、標記化合物 (0.56g)を得た。

[0067] NMR (A. CDCI,):4.46~4.72(m,2 H), $3.68\sim4.02(m, 2H)$, $3.30\sim3.40(m, 1H)$, $2.95\sim3.14$ (m, 2H), $1.80\sim1.98(m, 1H)$, 1.65(bs, 2H), 0.99(d, 6.8H₂ , 3H) , 0.95 (d, 6.7H₂ , 3H)

参考例38 L-プロリンプロリジンアミド

L-N-ペンジルオキシカルポニルプロリン・P-ニト ロフェニルエステル (14.8g)のテトラヒドロフラン溶液 に、水冷下機拌しながらピロリジン(6.6ml)を滴下し、 室温で一夜攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮し残留物を 酢酸エチルに溶解し1N-塩酸、10%-NaHCO,溶液で 4回、水、次いで飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリ ウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留物をメタノ ールに溶解し、10%パラジウムカーポン (950mg)を懸 濁させ水素雰囲気下一夜攪拌した。反応液を濾液を減圧 ド漠縮し標記化合物を得た(5.17g)。

[0068] NMR (6, CDCl;):3.70~3.80(m.1 H), 3.33~3.60(m,4H), 3.10~3.27(m,1H), 2.82(dt, 1 0.8Hz 6.9Hz , 1H) . 2.45~2.65(m, 1H) . 1.59~2.17(m, 8

参考例39 LーバリルーLープロリノール・塩酸塩 L プロリノール (1.97ml) のクロロホルム溶液に、氷 冷下攪拌しながらL-N--(t-ブトキシカルポニル) - バリン-N-ヒドロキシスクシンイミド (6.29g)を加 えた。一夜攪拌後さらに1-ヒドロキシベンズトリアゾ ール (3,06g)、レープロリノール (0.4ml)及びNーメチ ルモノホリン (4.4ml)を加えた。一皮攪拌後残留物を1 N-塩酸、飽和食塩水、飽和NaHCOa、次いで飽和食塩水 で洗浄した。次にクロロボルム層を無水硫酸ナトリウム で乾燥し、減圧下溶媒を留去し、残留物とシリカゲルカ ラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル) で精 製し、L-tcrt-プチルオキシカルポニル-ハリル - プロリノール (2.67g)を得た。

(0069] 得られたtert~ブチルオキシカルポニ ルーパリループロリノール (2.67g)を4N-HCL-酢 **鼓ニチル (33ml) に溶解させ、3.0分攪拌した。反応終** 了後、反応溶液を減圧濃縮し、標記化合物 (1.99g)を得

[0 0 7 0] NMR (δ , CDs OD) : 4.35~4.48(m,1 H). $3.90\sim4.30(m, 2H)$. $3.20\sim3.70(m, 3H)$. $1.60\sim2.13$ $(\mathfrak{g}, 5H)$, 0.98(d, 6.8Hz, 3H), 0.92(d, 6.8Hz, 3H)参考例40 L-パリルーL-チオプロリンエチルエス テル塩酸塩

L - N - (t - ブトキシカルポニル) パリン (3.91g)の トルエン(9回1) 溶液に塩氷で冷し攪拌しながら、トリエ チェアミン (2.52ml) 次いでピパロイルクロリド (2.22 町)を加え、-5℃で2時間攪拌した。次いで室温に戻 し」時間提拌した。不溶物を濾去し、濾液をレーチオブ

- 皮攪拌した。反応終了後、反応液を減圧濃縮し、残留 物を酢酸エチルに溶解させ、 0.5 N KHCOn溶液、水、 0.5N-塩酸、水で洗浄した。次に酢酸エチル層を無水 流酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、 t e-r : - ブチルオキシカルポニル - パリル - チオプロリンエ チルエステル (5.80g)を得た、得られたtert-ブチ ルオキシカルボニルーバリルーチオプロリンエチルエス デル (5.80g)を IN塩酸-酢酸エチル (40ml) に溶解 1. 30分攪拌した。反応終了後、反応液を減圧濃縮 1.、残留物をエーテルより結晶化させ、標記化合物(3. いな)を得た。

75

(0 0 7 1) NMR (δ, CD₃ OD) : 4.80~5.20(m, 2 H), 4.63(d, 9.0H; , 1H), $4.20\sim4.32(m, 1H)$, 4.20(q, 1H)7. 1H, , 2H), 3. 19 \sim 3. 45 (m, 2H), 2. 15 \sim 2. 40 (m, 1H), 1. 27(4, 7, 1Hz , 3E), 1, 17(d, 7, 0Hz , 3H), 1, 09(d, 6, 9H : . 310

参考例41 1. パー (1-ペンジルオキシカルポニル ピペリジン・4 -カルポニル) - メチオニン

L-メチオニンエチルエステル塩酸塩 (37.31g) のジク ロロメタン溶液に、水冷下攪拌しながらトリエチルアミ 20 ♪ (24.44ml)、参考例3の化合物(46.08g)に次いで1 エチルー3 - (3 - ジメチルアミノプロピル) カルボ 1イミド塩酸塩(33,47g)を加えた。一夜攪拌後、反応液 を減圧濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶解させ、1N--塩酸、飽和食塩飽和NaHCO。溶液、飽和食塩水で洗浄し た。次に酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、 減圧下溶媒を留去し、L-N- (1-ペンジルオキシカ ルポニル - ピペリジン - 4 - カルポニル) - メチオニン エチルエステル(63,05g)を得た。

【0072】得られた前記エステル体(63g) をメタノー 30 ルに溶解した溶液に水冷下攪拌しながら 1 N NaOH(328m ()を加え30分間機拌した。反応溶液1N-塩酸を加え 中和し、メタノール減圧留去した。得られた残留物18 NaOH を加えアルカリ性にし、エーデルで2回洗浄し、 水層ペイパ 塩酸を加えplf2とし、酢酸エチルで3回抽 出した。酢酸エチル層合わせ飽和食塩水で洗浄し、無水 硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、標記化 行物 (54.76g) を得た。

[0 0 7 3] NMR (8, CDCIs): 7.25~7.45(m,5 H), 6.51(d, 7.3H; ,1H), 5.13(s,2H), $4.65\sim4.74(m.1-40)$ H), $4.10\sim4.32(m, 2H)$, $2.75\sim2.97(m, 2H)$, 2.56(1, 7.10)1Hz (2H), 2,36(1), 11,0H; 3,9H; (1H), 2,10(s,3H), 1, 95~2, 29(m, 2H), 1, 78~1, 94(m, 2H), 1, 55~1, 77(m, 2

参考例4.2 ヒードー(エーペンジルオキシカルポニル ピペリジン・オーカルポニル) ープロリン

: - プロリンメチルニステル・塩酸塩を用いて、参考例 3.1 に佛ずる方法で標記化合物を得た(9.09g)。

(0 0 7 4) NMR (δ, CDCI₁): 7.25~7.45(m, 5 (11)、5、13(s, 2H)、4、53~4、62(u, 1H)、4、10~4、35(u, 2 50 1、 1・ アミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステ

76 .

H), $3.49 \sim 3.71$ (m, 2H), $2.70 \sim 3.00$ (m, 2H), $2.48 \sim 2.61$ (m, 1H) . 1.55~2.45(m, 8H)

参考例43 L-N-(1-ペンジルオキシカルポニル ーヒペリジンー4-カルポニル) -チオプロリン

し、チオプロリンメチルエステル塩酸塩を用いて、参考 例41に準ずる方法で標記化合物を得た(13.39g)。

[0 0 7 5] NMR (δ , CDCl₁) : 7.25~7.45(m, 5 H), $6.50 \sim 7.00$ (bs, 1H), 5.13 (s, 2H), $5.05 \sim 5.13$ (m, 1 H), $4.50\sim4.90$ (m, 2H), $4.00\sim4.35$ (m, 2H), $3.20\sim3.50$ (m, 2H), 2.70~3.00(m, 2H), 2.55~2.70(m, 1H), 1.60~ 2.00 (p. 4H)

参考例44 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン-1-カルポニル)-1-アミノシクロヘキサ ンカルポン酸

1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル・ 塩酸塩を用いて、参考例41に準ずる方法で標記化合物 を得た (10.65家)。

[(1076] NMR (δ , CDCl₃): 7.25~7.45(m, 5 H) $\sim 5.77(s, 1H)$ $\sim 5.13(s, 2H)$ $\sim 4.04 \sim 4.33(m, 2H)$ ~ 2.75 \sim 3.00(m, 2H), 2.37(t) 10.9Hz 4.0Hz ,1H), 1.23 \sim 2. 14 (m. 14H)

参考例45 N-(1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペリシン-4-カルポニル)-2-アミノ-イソ酪酸 α アミノイソ酪酸エチルエステル・塩酸塩を用いて、 参考例41に準ずる方法で標記化合物を得た(0.72g)。 [0077] NMR (8. CDC1,):7.25~7.43(m.5

H) . 6. 16(s, 1H) , 5. 12(s, 2H) , 4. 05 \sim 4. 30(m, 2H) , 2. 73 ~2.98(m, 2H), 2.29(tt 11.0Hz 3.8Hz ,1H), 1.57~1. 93(m, 4H), 1.56(s, 6H)

参考例46 グリシン- (1-ペンジルオキシカルボニ ル) - ピペラジンアミド塩酸塩

N・ (t - プトキシカルポニル) - グリシン(5, 255g)の クロロホルム溶液に塩氷で−10℃に冷し、トリエチル アミン(4.2ml)、 次いでクロロ炭酸エチル(2.90ml)を 加え、15分間反応させる。続いて参考例30で得られ た化合物 (6.608g) を加え一夜攪拌した。反応終了後、 反応液を減圧下に濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶解さ せIN-塩酸、飽和食塩水、飽和NaHCO,溶液次いで飽和 食塩水で洗浄した。次いで酢酸エチル層を無水硫酸ナト リウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。

【0078】得られた残留物(5.5g)を4N- HCL-酢酸 エチル(40回)に溶解させ、30分間攪拌した。反応終 了後、反応溶液を滅圧下に濃縮し、残渣をエーテルより 結誌化させ、標記化合物 (3,06g)を得た。

(0 0 7 9) NMR (δ, CD, OD) : 7.25~7.45(m, 5 H). 5.15(s, 2H). 3.97(s, 2H). 3.40 \sim 3.70(m, 8H)

参考例47 N-(1-(N-ペンジルカルバモイル) - ヒベリジン-4-カルポニル) -1-アミノシクロへ キサンカルポン酸

1、塩酸塩と参考例17で得られた化合物を用いて、参 考例41に準ずる方法で標記化合物を得た(2.20g)。

(0 0 8 0) NMR (∂. CD, OD) : 7.15~7.35(m, 5 H; 4. 34(s. 2H), 4. 02 \sim 4. 14(n, 2H), 2. 79 \sim 2. 93(n, 2 H). 2.52(tt 11.0Hz 3.9Hz , 1H). 1.20~2.14(m, 14H) 参考例48 N‐(1-シンナモイルーピペリジン=4 カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン酸 1. 1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステ ル・塩酸塩と参考例19で得られた化合物を用いて、参 写例41に作ずる方法で標記化合物を得た(2.26g)。

[0081] NMR (δ , CD; OD) : 7.55~7.70(α , 2 II) 7.55(d 15.5H; 1H), $7.32\sim7.46(m, 3H)$, 7.15(d 1)5. 5H₁, 1H), 4. 47 \sim 4. 72 (n, 1H), 4. 20 \sim 4. 43 (n, 1H), 3. $15 \sim 3.35 (m, 1H)$, $2.75 \sim 2.97 (m, 1H)$, 2.64 (11 10.9 Hz)3. SH: , 1H) , 1. 20~2. 17(m, 14H)

参考例4.9 N (1-(3-フェニルプロピオニル) ビベリジン・4・カルポニル) - 1 - アミノシクロへ トサンカルポン酸

1. 1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステ ル・塩酸塩と参考例18で得られた化合物を用いて、参 20 R₂ 0.62 考例41に準ずる方法で標記化合物を得た(1.69g)。

[0.082] NNR (δ, CD_3OD) : $7.12\sim7.31(m.5)$ II), 4,46~4,57(w,1H), 3,88~4,00(m,1H), 2,85~3,10 $(\mathfrak{m}, 30)$, 2, 61~2 80 ($\mathfrak{m}, 30$), 2, 53 (tt 11, 00, 3, 90, .1) H). 1.20~2.13(m.14H)

参考例50 3-(1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペラジン・4ーカルポニル) 一プロピオン酸

無水コハク酸 (900mg)及びトリエチルアミン(1.1g)のテ トラヒドロンラン(50ml)溶液に、水冷攪拌下参考例30 ○化合物(2.2g)のテトラヒドロフラン(30ml)溶液を滴 30 Fし、室温に戻し2日間機搾した。反応溶液を減圧下濃 稲し、残留物を酢酸エチル及び1パー塩酸に溶解し有機 円を含む酢酸エナル層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナ トリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、標記化合物を 得た (3.1g) 。

(0.083) NMR (8, CDCIs): $7.31 \sim 7.42$ (m. 5 H). 5. 15(s, 2H). 3. 45~3. 70(m, 8H). 2. 60~2. 80(m, 4H) 1.リジンー1 - カルボニル) - プロピオン酸

無水コハク酸と参考例31の化合物から参考例50に準 40 ドる方法で標記化合物を得た(1.7g)。

[0 0 8 4] NMR (8, CDCl₃) : 7.30~7.45(m, 5 H). 5.13(s.2H). 4.30 \sim 4.40(m,1H). 3.75 \sim 3.86(m,1 11), 3, 10~3, 21 (m, 1H), 2, 80~2, 95 (m, 1H), 2, 55~2, 75 (m.5H), $1.90\sim2.05(m.2H)$, $1.65\sim1.80(m.2H)$

実施例 1 N - 1D、L-1-ペンジルオキシカルポニ カピペリジンーツーカルポニル) (1.) ーメチオニンエ **ポルエステル**

参考例1で得られた化合物 (3.2g) およびレーメチ セニンエチルエステル・ρ トルエンスルホン酸塩 *50* Rf R₁ 0.38

(4. 23g) のクロロホルム (200ml) 溶液に、 氷冶攪拌ドトルエチルアミン (1.22g) を加え、次 いでジシクロヘキシルカルポジイミド(2.62g)の クロロホルム溶液を滴下し、一夜攪拌した。不溶物を濾 去し、濾液を1N-塩酸、飽和NaNCO;水溶液、飽 和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した 後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラム クロマトグラフィーで精製し、標記化合物をジアステレ オマー混合物として得た(2.96g)。

【U 0 8 5】尚、実施例において、TLCの展開溶媒 は、R: , 塩化メチレン: アセトン=10:1, R: , 酢酸エチルを用いている。

【0086】融点(℃):油状

NMR (δ , CDCl₃): 7, 31-7, 36 (m, 5H), 6, 58-6, 90 (m, 1H), 5, 1 8(s, 2H), 4.80-4.92(m, 1H), 4.60-4.75(m, 1H), 4.05-4. 25(a, 3H), 2.85-3.10(m, 1H), 2.47(i, J=7.21Hz, 2H), 2. 22-2.38(m, 1H), 2.07(s, 3H), 1.90-2.20(m, 2H), 1.40-1.75(m, 3H), 1.28(t, J=6.52Hz, 3H)

Rf R 0.58

実施例2 N-(D,I-I-Kンジルオキシカルポニ ルーピペリジンー3ーカルポニル》(し)-メチオニン エナルエステル

参考例2で得られた化合物(3.2g)と、L メチオ 二: エチルエステル-p-トルエンスルホン酸塩(4. 23g)を用いて、実施例1に準ずる方法で標記化合物 を得た。(2.43g)

競点 (℃) :78.5~80.5

MMR(δ, CDCl₃):7.31-7.40(m, 5H), 6.20-6.70(m, 1H), 5. 13-5. 15 (m, 2H), 4. 63-4. 70 (m, 1H), 4. 16-4. 25 (m, 2H), 4.00-4.18(m, 2H), 3.10-3.30(m, 2H), 2.45-2.55(m, 2H), 2.28-2.42(m, 1H), 2.05-2.20(m, 1H), 2.09(s, 3H), 1.88-2.05(m, 1H), 1.65-1.75(m, 1H), 1.43-1.57(m, 1H), 1. 26-1 31 (m. 3H)

Rf Ri 0.47

R₂ 0, 53

実施例3 N-(1-ペンジルオキシカルポニルピペリ ジン-4-カルポニル) (L) -メチオニンエチルエス テル

参考例3で得られた化合物(4.23g)と、レーメチ オニンエチルエステルp-トルエンスルホン酸塩 (3. 2 円) を用いて、実施例1に準ずる方法で標記化合物を 得た。(1.68g)

融点(℃):91.2~96.4℃

SMR(δ, CDCl₃): 7.30-7.36(m, 5H), 6.28(d, J=7.8Hz, 1H). 5. (3(s, 2H), 4.65-4.72(m, 1H), 4.21(q, J=14Hz, J=7.44) ${\rm Hz}$, ${\rm (H)}$, ${\rm (2.82-2.92\,(m,2H)}$, ${\rm (2.47-2.53\,(m,2H)}$, ${\rm (2.27-2.38}$ (n.1H), 2.12-2.23(m.1H), 2.09(s.3H), 1.94-2.04(m.1H)H). 1.62-1.90(m.2H), 1.29(t, J=7.62Hz.3H)

実施例 4 N - (L-1-ベンジルオキシカルポニルビ ロリジン-2-カルポニル) (L) -メチオニンエチル モステル

重販のレードーベンジルオキシカルポニルプロリン (3. 02g)、 i. - メチオニンエチルエステル・p-トルエンスルホン酸塩 (4.23g) のクロロホルム懸 湯液に氷冷攪拌下、1-ヒドロキシペンズトリアゾール (1.85g)、トリエチルアミン(1.22g)を加 文、次いでジシクロペキシルカルポジイミド(2、6.2 *10* 実施例 7 Nー(1 - ペンジルオキシカルポニルーピペ ョ)のクロロホルム溶液を滴下し、一夜攪拌した。不溶 物を遮去し、濾液を1N-塩酸、飽和NaHCO」水溶 液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し た後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラム クロマトグラフェーで精製し、標記化合物を得た(4、 86g).

(0 0 8 7) 融点(C):69.7~72.6

NMR(A,CDCl₄):7.25-7.37(m,5H), 6.58-6.68(m,1H), 5. 17(s, 2H), 4, 57-1, 67(m, 1H), 4, 28-4, 40(m, 1H), 4, 10-3.27 (m, 2H), 3.40-3.62 (m, 2H), 1.87-2.51 (m, 6H), 2.06-20(s. 3H), 1, 25-1, 30 (m, 3H)

RT R. 0.45

k 0.54

k: 0.51

実施例5 N (1)、L-1 ベンジルオキシカルポニ ルアゼチジンー?ーカルポニル)(L)ーメチオニンエ イルエステル

参考例4で得られた化合物(2.85g)と、Lーメチ オニンエチルエステルp-トルエンスルホン酸塩(4. 23g)を用いて、実施例1に準ずる方法で標記化合物 を得た。(3.64g)

融点(℃):非晶質

 $NMR(\ddot{o}, CDCl_3): 7.36(s, 5H), 5.16(s, 2H), 4.62-4.78(m, 3.60)$ (H), 4.16-4.25(m.2H), 3.88-4.05(m,2H), 2.40-2.57(m, 2H), 2.05(s, 3H), 1.90-2.22(m, 3H), 1.26-1.31(m, 3H)Rf R 0.43

R 0, 52

実施例 6 N = (D, L-1-ペンジルオキシカルポニ **エーピペリジン・2ーカルポニル)(L)-フェニルア ウニンエチルエステル**

ニルアラニンエナルエステル塩酸塩 (2.30g) の塩 (E メチレン(150ml) に懸濁液に氷冷攪拌下トリエ チルアミン (1、0 1g)、次いで1-エチルー3-:3-ジメチルアミノプロピル)カルポジイミド塩酸塩 (1.97g)を加え、一夜攪拌した。反応混合物を1 N~塩酸飽和NaHCO』 水溶液、飽和食塩水で洗浄 後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留 夫した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー で精製し、標記化合物をジアステレオマー混合物として 間た(3.43点)。

融点(℃):68.8~73.8

[0088] 収率

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.05-7.35(m, 10H), 6.25-6.52(m, 1H),$ 5.13(s, 2H), 4.72-4.88(m, 2H), 4.18(q, J=14.22Hz, J=7.0 2Hz, 2H), 3.85-4.08(m, 1H), 3.21(dd, J=13.95Hz, J=8.3H z, 1H), 2.83-3.08(m, 2H), 2.17-2.58(m, 2H), 1.25-1.68 (m, 4H), 1.21-1.27 (m, 3H)

80

Rf R₁ 0.62

R₂ 0.69

リジン-3-カルポニル) (L) -フェニルアラニンエ チルエステル

参考例2で得られた化合物(1.71g)と、L-フェ ニルアラニンエチルエステル塩酸塩 (1.50g) を用 いて、実施例6に準ずる方法で合成し、シリカゲルを用 いる中圧カラムクロマトグラフィーでジアステレオマー を分離した。

【0089】融点(℃):121.5~126.1 カラムで光 に分取

NMR(δ , CDC $\{s_0\}$: 7.05-7.48(m, 10H), 6.05-6.48(m, 1H), 5. 11 (d, J=3.87H2, 2H), 4. 78-4.88 (m, 1H), 4. 16 (q, J=14.2 $5H_2$, J=7, $2H_2$, 2H), 3.80-4.15 (m, 2H), 3.16 (dd, J=14.01H)2. J=6. O3Hz. 2H). 3. O3(dd, J=13. 68Hz, J=6. 33Hz, 2H). 2. 18 2.30(m, 1H), 1.35-1.90(m, 4H), 1.23(t, J=7.11Hz, 3H) Rf R₁ 0.50

R: 0.62

融点 (℃) :115.1 ~115.9 カラムで先に分取 NNR (8, CDCla): 7, 05-7, 40(m, 10H), 5, 93-6, 28(m, 1H). 5. 13(d, J=3, 42Hz, 2H), 4. 84(q, J=13, 5Hz, J=5, 7Hz, 1H). 30 4.18(q, J=14.31Hz, J=7.11Hz, 2H), 3.90-4.11(m, 2H), 3. 14(dd, J=13, 77Hz, J=5, 85Hz, 2H), 3, 01-3, 07(m, 2H), 2, 1 7-2.33(m, 1H), 1.35-1.95(m, 4H), 1.25(t, J=7.17Hz, 3H) Rf R₁ 0.50

R₂ 0.59

実施例8 N・(1-ベンジルオキシカルポニル ピペ リジン-4-カルポニル)- (1.) -フェニルアラニン エチルエステル

参考例3で得られた化合物(3.18g)と、レーフェ ニルアラニンエチルエステル塩酸塩(2.78g)を用 参考例1で得られた化合物(2.63g)及びL-フェ 40 いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。 (5.03g)

融票(℃):100.0~105.6

MMR(δ, CDCl₄):7, 04-7, 44(m, 10H), 5, 89(d, 7, 5Hz, 1H). 5. 1?(s, 2H), 4.86(dt, 7.7Hz, 5.8Hz, 1H), 4.19(q, 7.1Hz, 2H). 4.05-4.27(m, 2H), 3.05-3.22(m, 2H), 2.72-2.92(m. 2H), 2.24(tt, 11.3Hz, 3.9Hz, 1H), 1.50-1.85(m, 4H). 1. 16(t, 7. 2Hz, 3H)

Rf R₁ 0.45

R₂ 0.50

50 実版例 9 N -- (L -- 1 -- ペンジルオキシカルポニルビ

81 ロリジンー2ーカルポニル) レーフェニルアラニンエチ ルエステル

1.- N - ペンジルオキシカルポニルプロリン(7.40 ス)と、レーフョニルアラニンエチルエステル塩酸塩 (5.52g)を用いて、実施例6に準ずる方法で概記 化合物を得た。 (6. 44g)

融点(C):64.8~70.4

NMR (& CDCl₃): 7.00-7.40(m, 11H) . 5.05-5.17(m, 2H), <.81(q, J=14, 16Hz, J=6, 96Hz, 1H), 4, 08=4, 38(m, 3H), 3. $35.3, 50 (\texttt{m}, 2H), ~?~95 - 3.20 (\texttt{m}, 2H), ~1.82 (\texttt{brs}, 2H), ~1.20 - 10 - \texttt{NMR} (\texttt{\delta}, \texttt{CDC}); \\ 7.27 - 7.44 (\texttt{m}, 5H), ~5.15 (\texttt{s}, 2H), ~4.54 (\texttt{s}, 2H), ~1.82 (\texttt{brs}, 2H),$ - 1 28(m, 3H)

kí R. 0.50

Rs 1) 57

実施例 1 () N・ (1.-1-ベンジルオキシカルポニル ·ゼチジン-2-カルポニル) L-フェニルアラニンエ ナルエステル

参考例5で得られた化合物(1.90g)と、L-フェ ニルアラニンエナルエステル塩酸塩 (1.85g) を用 いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。 (2.27g)

融点(℃):70.3~72.1

NMR(a, CDCl₃):7.10-7.34(m.11H), 5.10(s.2H), 4.84 (q, J=14, 13Hz, J=6, 81Hz, 1H), 4.67(1, J=8, 19Hz, 1H), 4.16i(q, J=14, 28ilz, J=7, 11ilz, 2il), 3.95(q, J=16, 2ilz, J=7, 9)(Hz, 1H), 3.80(q. J=14.49Hz, J=8.40Hz, 1H), 3.19(dd, J= 13.77Hz, J=5.89Hz, 1E), 3.02(dd, J=13.86Hz, J=6.96Hz, 1 H), 2, 20-2, 50 (m, 2H), 1, 22 (t, J=7, 11Hz, 3H)

Rf R 0.47

R C. 58

実施例11 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ 30 ベラジン - 4 - カルポニル) - (L) - パリンエチルエ

総寿例30で得くれた化合物(3.78g)及びレーバ ヨンエチルエステル (2、49g) の無水デトラヒドロ プラン (100ml) 溶液に、氷冷攪拌下カルポニルジ イミダゾール (2. 78g) を加え、室温で一夜攪拌し た。反応溶液を減圧下濃縮し、酢酸エチルに溶解する。 价酸エチル層を1N→塩酸、飽和NaHCO: 水溶液、 飽和食塩水で洗浄、水層は酢酸エチルで再抽出し、合わ りた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒 40 を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフ ィーで精製することにより標記化合物を得た(1.67

(0090) 収率

融点(℃):油状

MMR(&, CDC(1): 7.27-7.44(m, 5H), 5.15(s, 2H), 4.97(d, S. SHz. 1H), 4.44 (dd. 8.2Hz, 4.7Hz, 1H), 4.10-4.30 (m, 2 H). 3.33-3.62(m.SH), 2.05-2.22(m,1H), 1.28(t,7.2H z. 3H), 0.95(d. 6.9Hz, 3H), 0.91(d. 6.8Hz, 3H)

Rt R 0.39

実施例12 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペラジン-4-カルポニル)-1-アミノシクロヘキサ ンカルポン酸エチルエステル

82

参考例30で得られた化合物 (2.58g) と、1-ア ミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (2.43g)を用いて、実施例11に準ずる方法で標 記化合物を得た。(0,337g)

融点(℃):107.0~108.6

1H). 4.17(q, 7.1Hz, 2H). 3.30-3.63(m, 8H). 1.25-2.06 (m. 10H), 1.24(1, 7, 1Hz, 3H)

Rf R: 0.31

R₂ 0.49

R₂ 0.52

実施例13 N-(1-ベンジルオキシカルポニルービ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-ロイシンエチル エステル

参考例3で得られた化合物(3.20g)と、L-ロイ シンエチルエステル塩酸塩 (2.39g) を用いて、実 20 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(4.72 g)

融点(C):油状

MMR(δ, CDCl₃): 7.26-7.40(m, 5H), 5.91(d, 8.3Hz, 1H), 5. 12(s, 211), 4. 61 (dt, 8. 511z, 5. 0Hz, 111), 4. 18(q, 7. 111z, 2H), 4.10-4.30(m, 2H), 2.77-2.95(m, 2H), 2.31(tt.11. 3Hz, 3. 9Hz, 1H), 1.45-1.92(m, 7H), 1.27(t.7.2Hz, 3H), 0.912(d, 6.1Hz, 3H), 0.937(d, 6.2Ez, 3H)

Rf R: 0.43

R₂ 0.52

実施例14 N- (1-ベンジルオキシカルボニルーピ ペロジンーオーカルポニル) - (L) -ロイシンメチル エステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、Lーロイ シンメチルエステル塩酸塩(1.82g)を用いて、実 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(3.35 g

融点(℃):油状

 $NMR(\delta, CDCl_3): 7.25-7.40(m, 5H), 6.00(d, 8.3Hz, 1H),$ 5.12(s, 2E), 4.59-4.68(m, 1H), 4.10-4.30(m, 2H), 3.72 (s. 3H), 2.75-2.93(m, 2H), 2.32(tt. 11.4Hz, 3.8Hz, 1H), 1. 14-1.96(m, 7H), 0.93(d, 5.3Hz, 6H)

Rf Ri 0.39

R 0.49

実施例15 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンーイーカルポニル) - (L) -ロイシン-tc rıープテルエステル

参考例3で得られた化合物 (2. 63g) と、1. - ロイ シン t - ブチルエステル塩酸塩 (2.23g) を用い て、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(2)

50 84g)

融点(℃):油状

 $SMR(\delta, CDCI_3): 7.25-7.42(m, 5H), 5.81-5.92(m, 1H), 5.$ 12(s, 2H), 4.51(dt, 8.38Hz, 5.15Hz, 1H), 4.08-4.30(m, 2 H). 2.75-2.93(m.2H), 2.29(tt.11.5Hz.3.8Hz.1H), 1.4 6(s, 9H), 1.37-1.99(m, 7H), (0.94(d, 6.2Hz, 6H)

Rf R 0.51

R: 0.56

実施例16 N-(1-ペンジルオキシカルポニルーピ - ペリジン・オーカルボニル) - (1.) - フェニルアラニ ♪ -tertーブチルエステル

参考例3で得られた化合物(1.32g)と、レーフェ 1ルアラニン t · プチルエステル塩酸塩 (1. 29g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。 (1.20g)

融点(で):87.4~88.3

NNR(&, CDC(1):7.09-7.42(m, 10H), 5.90-5.98(m, 1H), 5.12(s, 2H), 4.71-4.79(m, 1H), 4.05-4.30(m, 2H), 3.023.18(m.2H), 3.70-3.91(m,2H), 2.23(tt,11.5Hz,3.8H 2.1H), 1.50-1.88(m,4H), 1.43(s.9H)

kf R 0.50

R u. 59

実施例17 N (1-ペンジルオキシカルポニルービ ィコ(ジンニ4ーカルポニル) グリシンエチルエステル 参考例3で得られた化合物(3.24g)と、グリシン エチルエステル塩酸塩(1、72g)を用いて、実施例 6に準ずる方法で標記化合物を得た。(3.63g)

融点(℃):98.1~100.6

 $SMR(\delta, CDC1_3): 7.25-7.45(m, 5H), 5.95-6.08(m, 1H), 5.$ 13(s, 2H), 4, 22(q, 7, 1Hz, 2H), 4, 11-4, 34(m, 2H), 4, 03 (d. 5. 1Hz, 2H), 2.77-2.96(m, 2H), 2.34(tt, 11.4Hz, 3.8H 30 g) v. 1H), 1.60-1.94(m, 4H), 1.29(t, 7.1Hz, 3H)

Rf R 0.26

k: 0.40

『(施例18 N- (1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジン 4 カルボニル) (1.) フェニルグリシ ンメチルエステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、L-フェ ニルグリシンエチルエステルpートルエンスルホン酸塩 (3.37g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(3.50g)

融点(で):115.1~116.1

NMR(5, CDC1₃):7, 23-7, 45(m, 10H), 6, 46(d, 6, 8Hz, 1H). 5.56(d.7.2Hz.1H), 5.12(s.2H), 4.05~4.32(m.2H), 3.73(s, 3H). 2.75~ 1.95(m, 2H). 2.34(tt, 11.3Ez, 3.8Hz): H). 1.57 ~ 1.95(m. H)

Rt R 0.39

R: 0.54

実施例 19 N (1-ペンジルオキシカルポニルー4 **ーピペリジン) ザルコシンメチルエステル**

参考例 3 で得られた化合物 (2、6 3 g) と、ザルコシ 50 Rf R: 0.42

84

ンメチルエステル塩酸塩 (1.34g) を用いて、実施 例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(2.57以) 融点(°C):油状

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.26-7.41(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.05-4.$ 32(a, 4H), 3.72(s, 3H), 3.13(s, 3H), 2.69-2.99(m, 3H), 1.60-1.85(m.4H)

Rf R: 0.33

R₂ 0.36

実施例20 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ 10 ペリジン-4-カルボニル)-(L)-アラニンエチル エステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、L-アラ ニンエチルエステル塩酸塩(1.54g)を用いて、実 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(2.63 g)

融点 (℃) :95.0~98.0

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.25-7.43(m, 5H), 6.01-6.12(m, 1H), 5.$ 13(s, 2H), 4.51-4.62(m, 1H), 4.20(q, 7.1Hz, 2E), 4.06-4.31(m, 2E), 2.75-2.95(m, 2H), 2.30(tt, 11.4Hz, 3.9Hz, 20 1H), 1.58-1.95(m,4H), 1.40(d,7.1Hz,3H), 1.28(t,7.2 H2, 3H)

Rf R: 0.32

R₂ 0.46

実施例2: N (1 ペンジルオキシカルポニル ピ ペリジン - 4 - カルポニル) - 8 - アラニンエチルエス

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、β-アラ ニンエチルエステル塩酸塩(1.54g)を用いて、実 施例6に達ずる方法で標記化合物を得た。(2.49

融点 (℃):101.9~103.4℃

NMR(6, CEC13):7.25-7.41(m, 5H), 6.10-6.21(m, 1H), 5. 12(s, 2E), 4.16(q, 7.2Hz, 2H), 4.08-4.30(m, 2H), 3.52 (di. 5. 8Hz. 5. 9Hz. 2H), 2.72-3.91 (m, 2H), 2.52 (t, 5.9H z. 26), 2.22(11, 11, 3Hz, 3, 9Hz, 1H), 1.53 1.88(m, 4H), 1, 27(t, 7, 2Hz, 3H) Rf R: 0, 20

R₂ 0.36

実応例22 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン・4 - カルボニル) - (L) - パリンエチルエ 40 ステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、Lーバリ シニチルにステル塩酸塩(1.82g)を用いて、実施 倒らに体ずる方法で摂記化合物を得た。 (3.20g) 融点(で):油状

NMR (A . CDC (s) : 7, 27-7, 42 (m, 5H), 6, 04 (d, 8, 7Hz, 1H). 5. 13(8, 2H), 4. 56 (dd, S. 8Hz, 4, 8Hz, 1H), 4. 10-4. 31 (n, 4 H). 2.75-2.95(m, 2H), 2.35(tt, 11.4Hz, 3.8Hz, 1H), 2.1 0-2.24(m, 1H), 1.60-1.92(m, 4H), 1.28(1, 7, 2Hz, 3H), 0.93(d.6.9Hz.3H), 0.90(d.7.0Hz.3H)

K₂ 0.53

実施例23 N (エーベンジルオキシカルポニルーピ ペリジン - 4 - カルポニル) - (臼) - パリンエチルエ

参考例3で得られた化合物(1.32g)と、D-パリ - エチルエステル塩酸塩(O.91g)を用いて、実施 例6に達ずる方法で標記化合物を得た。(1.66g) 融点(℃):油状

NMR(ô, CDCl₂):7.25-7.45(m, 5E), 5.98(d, 8.4Ez, 1H). 5. 13(s, 2H), 4. 56(dd, 8. 7Hz, 4. 7Hz, 1H), 4. 06-4. 33(m, 4 10 R₂ 0. 54 H). 2,74-2,98(m.2H), 2,34(tt,11,4Hz,3,8Hz,1H), 2,0 9 2.24(m. 1H), 1 59-1.95(m. 4H), 1.28(t, 7.2Hz, 3H), * 9, 93 (d. 6, 9Hz, 3H) / 0, 90 (d. 6, 9Hz, 3H)

RF R 0.41

k 0.55

実施例24 N・(1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジン=4=カルポニル)=(L) =イソロイシンメ チルエステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、L-イソ こ、実施例6に作ずる方法で標記化合物を得た。(3. 754)

融点(℃):101.9-103.4

NMR(δ , CDCL,):7.26 7.41(\mathfrak{m} , 5H), 6.03(d, 8.4Hz, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.61 (dd, 8.6Hz, 4.9Hz, 1H), 4.10-4.32(m, 2 H). 3.73(s.3H), 2.75-2.95(m,2H), 2.33(tt,11.3Hz.3. 8Hz, 1H), 1.55-1.95 (m, 5H), 1.35-1.50 (m, 1H), 1.08-1. 23(w.1H), 0.92(1.7,4Hz,3H), 0.89(d,6.9Hz,3H)

R1 R: 0.40

Re 0.52

実施例25 N· (1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジン・4 ~カルボニル) ~ (1.) ~ノルロイシン~ てチルエステル

参考例3で得られた化合物 (1、32g) と、レーノル ロイシンエチルゴステル塩酸塩(0.978g)を用い こ、実施例6に押ずる方法で標記化合物を得た。(1) . 5g)

融点 (℃) :73.8-79.6

SUR(& CDCIs): 7.25-7.45(a,5H), 6.03(d, 7.9Hz, 1H). 5.13(s, 2H)、4.53-4.63(m, 1H)、4.07-4.31(m, 4H)、2.73 40 実施例29 Nー(1ーペンジルオキシカルボニルービ -2.96(m.2H), 2.32(tt, 11.4Hz, 3.8Hz, 1H), 1.55-1.94 (m, 6H), 1.28(t, 1Hz, 3H), 1.16-1.41(m, 4H), 0.89(d, n. 9Hz, 3E)

kf R: 0.40

R: 0.57

実施例26 N・(1-ベンジルオキシカルポニルーピ - パリジン-4-カルポニル)-(1.)-〇-ペンジル-セリンエチルエステル

参考例3で得られた化台物 (1.32g) と、L-O-ペンジル セリンエチルエステル塩酸塩 (1.30g) 50 78 4.87(m, H), 4.20(q, 7, Hz, 2H), 4.08 4.27(m, 2H).

を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。 (1.92g)

融点 (℃) :113.0 ~114.4

NMR(δ, CDC1₃):7.20-7.45(m, 10H), 6.31(d, 7.9Hz, 1H), 5. 13 (s. 2H), 4. 71 (dt, 8. 3Hz, 5. 2Hz, 1H), 4. 42-4. 57 (m, 2 H), 4.20(q, 7.2Hz, 2H), 4.03-4.33(m, 2H), 3.61-3.95 (m, 2H), 2, 73-2, 97 (m, 2H), 2, 31 (tt, 11, 4Hz, 3, 8Hz, 1E), 1.54-1.95(m,4H), 1.24(t,7.1Hz,3H)

Rf Ri 0.42

実施例27 N-(1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-S-エチルーシ ステインエチルエステル

参考例3で得られた化合物 (1.32g) と、L-S-エチルーシステインエチルエステル塩酸塩(1.07 g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得 t. (1, 59g)

融点(で):104.1~109.5

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.25-7.46(m, 5H), 6.25-6.38(m, 1H), 5.$ ロイシンメチルエステル塩酸塩 (1. 82g) を用い 20 13(s, 2H), 4.78(dt, 7.6Hz, 6.0Hz, 1H), 4.22(q, 7.1Hz, 2 H), 4.04-4.36(m, 2H), 2.72-3.10(m, 4H), 2.52(q, 7.4H) z, 2H), 2.35(tt, 11.4Hz, 3.8Hz, 1H), 1.55-1.99(m, 4H), 1.30(t, 7.1Hz, 3H), 1.23(t, 7.4Hz, 3H)

Rf R. 0.41

R₂ 0.55

実施例28 N-(1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペリジン-1-カルポニル) - (L) -S-ペンジル-システインエチルエステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、L-S-30 ベンジルーシステインエチルエステル塩酸塩(2.76 g) を用いて、実施例 6 に準ずる方法で標記化合物を得 た。(4.11g)

融点 (℃) :79.2~79.8

 $MMR(\delta, CDCl_1): 7.21-7.42(m, 10H), 6.16(d, 7.4Hz, 1H),$ 5. 13(s, 2H), 4. 73 4. 81 (m, 1H), 4. 07 4. 32 (m, 4H), 3. 69 (s.2H), 2.75-2.99(m,4H), 2.26(t1,11.4Hz,3.9Hz,1H), 1.58-1.90(m,4H), 1.26(t,7.1Hz,3H)

R! R: 0.45

R₂ 0, 54

ペリジンー 4 - カルポニル) - (L) - チロシンエチル エステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、レーチロ シンエチルエステル塩酸塩(2.46g)を用いて、実 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(3.00 g)

麗点(で) 点船

NMR(6, CDC1₃):7.26-7.42(m, 5H), 6.92(d, 8.4Hz, 2H), 6.73(d.8.5Hz.2H), 5.98(d,7.8Hz,1H), 5.12(s.2H), 4.

2.95-3.15(m, 2H), 2.70-2.93(m, 2H), 2.25(tt, 11.5Hz. 3.8Hz.1H), 1.50-1.85(m,4H), 1.28(t,7.2Hz,3H)

Rf R: 0.20

R: 0.48

実施例30 N·(1-ベンジルオキシカルポニルービ ペリジン・オーカルポニル) - (1.) - (1 - ペンジルー ナロシンメチルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、L-O-ペンジルチロシンメチルエステル塩酸塩 (3.22g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。 (4.29g)

融点 (℃) : 93.1~95.1

* NVR (6, CDCl₃): 7, 23-7, 45(m, 10H), 6, 85-7, 01(m, 4H), 5. 87 (d. 7. 7Hz, 1H), 5. 12 (s. 2H), 5. 03 (s. 2H), 4. . 78-4. 89(m, 1H), 4.05-4.30(m, 2H), 3.74(s, 3H), 2.99-3.15(m, 2H), 2, 72-2, 92 (m, 2H), 2, 24 (tt, 11, 3Hz, 3, 9Hz, 1H), 1.52-1.85(m,4H)

Rf Rt 0.38

R: 0.53

実施例3.1 N・(1-ペンジルオキシカルポニルーピ 20 RC R 0.32 ペリジンー4-カルポニル) - (L) -トリプトファン スチルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g)と、レートリ プトファンメチルエステル塩酸塩 (2. 55g) を用い 1. 実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(3. 350)

融点(*(*)) : 非品質

SMR(δ, CDC(x):8-12-8, 21(m, 1H), 7, 47-7, 55(m, 1H), 7. 05-7.45(m, SH), 6.91-6.99(m, 1H), 5.98(d, 7.8Hz, 1H). 5.11(s, 2H), 4.91-4.99(m, 1H), 4.03-4.26(m, 2H), 3.71 30 MMR(δ , CDC1₃): 7.25-7.45(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.48-5. (s. 3H), 3. 25-3. (1 (m, 2H), 2. 68-2. 88 (m, 2H), 2. 18 (tt. 11.5Hz, 3.8Hz, 1H). 1.50-1.82(m, 4H)

Rf R: 0.24

R: 0.46

実施例32 N (1 ベンジルオキシカルポニル・ピ ペリジン-4-カルポニル)-2-アミノ-アクリル酸 - エチルエステル

実施例28で得られた化合物(1.0g)のクロロホル ム (30ml) 溶液に攪拌ド35%過酸化水素水溶液を - NaOH溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリ ウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去した。得られた残 留物のアセトニトリル (50ml) 溶液に、炭酸カリウ A. (276mg)を加え、一夜加熱遺流した。反応液を 幸温まで戻し減圧で濃縮した。残留物を酢酸エチルーH ()に溶解し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水 硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留 物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサント **が酸エチル)で分離することにより標記化合物を油状物** 過ごして得た (3.5 mg)。

【0091】融点(℃):油状

NMR(δ , CDC(13):7.81(s, 1H), 7.19-7.45(m, 5H), 6.60(s, 1H). 5.90(s, 1H), 5.13(s, 2H), 4.30(q, 7.1Hz, 2H), 4.10-4.38(m, 2H), 2.77-2.98(m, 2H), 2.38(tt, 11.4Hz, 3.8H z, 111), 1, 55-1, 98 (m, 4H), 1, 35 (t, 7, 1Hz, 3H)

R(R: 0.25

R₂ 0.57

実施例33 N-(1-ベンジルオキシカルポニルービ ペリジン・4 - カルポニル) - (L) - プロリンメチル 10 エステル

参考例3で得られた化合物(3.20g)と、L-プロ リンメチルエステル塩酸塩(2.02g)を用いて、実 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(4.32 g)

融点(℃):油状

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.25-7.40(m, 5H), 5.12(s, 2H), 4.45-4.$ 52(m, 1E), 4.10-4.32(m, 2H), 3.71(s, 3H), 3.50-3.80(m. %H), 2.80-2.99(m.2H), 2.51-2.63(m.1H), 1.60-2.3 5(m.8H)

R₂ 0.33

実施例34 N-(1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-チオプロリンメ チルエステル

参考例3で得られた化合物(3.20g)と、1.ーチオ プロリンメチルエステル塩酸塩(2.24g)を用い て、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(2. 7 () g)

融点(℃):油状

20(m, 3H), 4.03-4.31(m, 2H), 3.75(s, 3H), 3.11-3.47 (m, 2H), 2, 70-3, 03 (m, 2H), 2, 44-2, 70 (m, 1H), 1, 52-2, 0 0(m.4H)

Rf R: 0.40

R₂ 0.46

実施例3.5 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-アゼチジン-2 - ガルポン酸メチルエステル

参考例3で得られた化合物(3.20g)と、レーアゼ 加え、50℃で~~夜慢拌した。反応液を室退に戻し1N 40 チェン-2-カルボン酸メチルエステル塩酸塩(1.8 5 μ) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を 得た。(3,57g)

融点(で):油状

 $MMR(\delta, CDC1_4): 7.25-7.45(m, 5H), 5.12(s, 2H), 4.81-4.$ 92(a, 0.35E), 4.68-4.78(m, 0.65H), 3.90-4.36(m, 4H), 3.97(s, 0.33H), 3.76(s, 0.67H), 2.51-3.00(m.3H), 2.10-2.47(m, 2H), 1.53-1.90(m, 4H)

Rf R₁ 0.26

R₂ 0, 29

50 実施例36 N (1 ベンジルオキシカルポニル ピ

ペリジン--4-カルポニル) -D. L-ピペリジン-2 - カルボン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物 (1.71g) と、D、L-ピベリジンー2-カルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.20g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1.52g)

融点(C):油状

NMR(δ , CDC 1_3): 7. 25-7. 43(m, 5H), 5. 33-5. 41(m, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.17(q, 7.3Hz, 2H), 4.05-4.32(m, 2E), 3.75-3.87(m,1H), 3.19-3.34(m,1H), 2.64-3.01(m,3H), 2.21 10 ンカルポン酸エチルエステル -2.40(m.1H), 1.27-1.95(m.9H), 1.26(t.7.1Hz.3H)Rf R: 0.40

¿ Ra 0.47

実施例37 N-(1-ベンジルオキシカルポニルーピ ベリジン・4-カルポニル)-D, L-ピペリジン-3 ・カルポン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、D, L-ピペリジンー3-カルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.91g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(0,77g)

融点(℃):油状

NMR(δ , CDCl₃):7.30-7.45(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.05-4. 65(m, 1/2H), 4.00-4.32(m, 4 1/2H), 3.70-3.90(m, 1H), 3. 35-3. 50 (m, 1/2H), 2. 25-3. 20 (m, 4 1/2H), 2. 40-2. 55 (m, 1H), 2.05-2.15(m, 1H), 1.60-2.00(m, 6H), 1.40-1.5 5(m, 1H), 1.20-1.35(m, 3H)

Rf Ri 0.31

R: 0.42

実施例38 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンー 4 ーカルポニル) - ピペリジンー 4 ーカルボ 30 NMR(6, CDC 1 1): 7. 26-7. 42(m, 5H)、5. 94(s, 1H)、5. 12(s, ン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物(2.42g)と、ピペリジ ン-4-カルポン酸エチルエステル塩酸塩(1.70 g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得 た。(0.27g)

融点(℃):油状

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.25-7.42(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.32-4.$ 18(m, 1H), 4.15(q, 7.1Hz, 2H), 4.05-4.32(m, 2H), 3.75-3.96(m, 1H), 3.05-3.23(m, 1H), 2.72-2.98(m, 3H), 2.58 (m, 8H), 1.26(t, 7.1Hz, 3H)

Rf R: 0.27

R 0.38

実施例39 N-(1-ベンジルオキシカルポニルービ ペリジン-4-カルポニル)-2-アミノイソ酪酸エチ ルエステル

参考例3で得られた化合物(1.32g)と、アミノイ ソ酪酸エチルエステル塩酸塩(1.84g)を用いて、 実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.20 融点(℃):76.9~81.7

NMR(δ, CDCl₃):7.14-7.43(m, 5H), 6.10(s, 1H), 5.12(s, 2H), 4. 19 (q. 7. 1Hz, 2H), 4. 05-4. 30 (m, 2H), 2. 70-2. 95 (m, 2H), 2.24(t1, 11.3Hz, 3.9Hz, 1H), 1.55(s, 6H), 1.54 -1.95(m, 4H), 1.26(t, 7.1Hz, 3H)

90

Rf R₁ 0.28

R₂ 0.46

実施例 4.0 N- (1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンー4-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサ

参考例3で得られた化合物(0.93g)と、1-アミ ノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (0.70g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化台物を得た。(0.88g)

融点(℃):油状

NMR(δ , CDCl₃): 7. 25-7. 41(m, 5H), 5. 57(s, 1H), 5. 12(s, 2H), 4.14(q, 7.1Hz, 2H), 4.06-4.31(m, 2H), 2.75-2.96 (m, 2H), 2.30(tt, 11.3Hz, 3.8Hz), 1.23-2.08(m, 14H), 1.22(t, 7.2Hz, 3H)

20 Rf Ri 0.38

R₂ 0.52

実施例41 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン-4-カルポニル)-1-アミノシクロペンタ ンカルポン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物(0.71g)と、1-アミ ノシクロベンタンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (0.50g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(0.73g)

融点(℃):82.7~84.7

· 2H), 4.17(q.7.1Hz.2H), 4.09-4.30(m,2H), 2.76-2.95 (m, 2H), 2.16-2.32(m, 2H), 1.56-2.00(m, 10H), 1.24(1, 2H)7. 1Hz. 3H)

Rf R: 0.35

R₂ 0.52

実施例42 N- (エーペンジルオキシカルポニルービ ペリジン-1-カルポニル)-2-アミノ安息香酸エチ ルエステル

参考例3で得られた化合物 (1.32g) と、2-アミ -2.72(m,1H), 2.54(tt,11.4Hz,3.9Hz,1H), 1.52-2.05 40 ノ安息香酸エチル (0.826g) を用いて、実施例 6 に準ずる方法で標記化合物を得た。(1, 11g)

融点(℃):非晶質

 $MR(\delta, CDCl_3): 11.27(s, 1H), 8.72(d, 8.4Hz, 1H), 8.06$ (dd, 8. OHz, 1. 6Hz, 1H), 7. 50-7. 59(m, 1H), 7. 25-7. 45(m, 5 H), 7.05-7.13(m, 1E), 5.10-5.19(m, 2H), 4.39(q, 7.2H)z, 2H), 4.15-4.40(m, 2H), 2.80-3.03(m, 2H), 2.50(tt, 1 1. 2Hz, 3. 8Hz, 1H), 1. 58-2. 10(m, 4H), 1. 42(1, 7. 1Hz, 3H) Rf R: 0.55

R₂ 0.60

50 実施例43 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ

ペリジン - 4 - カルポニル) - 3 - アミノ安息香酸エチ ルエステル

NNR(δ , CDC1₅):7.99(s, 1H). 7.93(d, 8.0Hz, 1H), 7.79 (d.7.7Hz, 1H), 7.25-7.45(n, 6H), 5.14(s, 2H), 4.37(q, 7.1Hz, 2H), 4.15 4.38(m, 2H), 2.77-3.02(m, 2H), 2.43(1 t.11.3Hz, 3.8Hz, 1H), 1.60-2.04(m, 4H), 1.39(t, 7.1Hz, 10.3H)

Rf Ri 0.36

* R₂ 0, 56

実施例 4 4 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ ベリジンー4ーカルポニル) - 4-アミノ安息香酸エチ ルエステル

NMR (δ , CDC1;):8.00(d, 8.7Hz, 2H), 7.60(d, 8.8Hz, 2H), 7.51(s, 1H), 7.25-7.42(m, 5H), 5.14(s, 2H), 4.36(q, 7.1Hz, 2H), 4.15-4.35(m, 2H), 2.78-3.00(m, 2H), 2.43(tt, 11.3Hz, 3.8Hz, 1H), 1.70(2.03(m, 4H), 1.39(t, 7.1Hz, 3.45))

Rí R. 0.35

k∈ 0.58

実施例45 N- (1-シクロペンタンカルボニル-4 ピペリジン-カルボニル) -1-アミノシクロヘキサ : カルボン酸エチルエステル

参考例?で得られた化合物(1.13g)と、1-アミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩(1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.15g)

融点(℃):非晶質

NNR (δ , CDC1₁):5.68(s, 1H), 4.15(q, 7.1Hz, 2H), 3.70-4.80(m, 2H), 2.50-3.30(m, 3H), 2.39(tt, 11.3Hz, 3.8Hz, 1H), 1.15-2.10(m, 22H), 1.23(t, 7.1Hz, 3H)

Rf R 0.19

R 0.39

実施例46 N-(1ーチオフェン-2ーカルポニルー ビベリジン-4・カルボニル)-1-アミノシクロヘキ コンカルボン酸エチルエステル

融点(TC):非晶質

SMR(δ,CDC)):7-11-7,47(a,1E), 7,24-7,31(a,1H), 7. 1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル 00-7,07(a,1H), 5,76(s,1H), 4,25-4,55(a,2H), 4,15-50 参考例1-2で得られた化合物(1.8-0 g)と、1-ア

92

(q, 7, 1Hz, 2H), 2, 90-3, 15(m, 2H), 2, 37-2, 53(m, 1H), 1, 25-2, 10(m, 14H), 1, 23(t, 7, 2Hz, 3H)

Rf R: 0.18

R₂ 0 40

実施例 4.7 N- (1-ベンゾイル-ピペリジン-4-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル

参考例9で得られた化合物 (1. 17g) と、1-アミノンクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1. 04g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化公物を得た。 (1. 27g)

融点(℃):非晶質

NMR(δ , CDCl₃):7.35-7.48(m, 5H), 5.61(s, 1H), 4.45-4. 90(u, 1H), 4.15(q, 7.1Hz, 2H), 3.60-4.00(m, 1H), 2.80-3.20(m, 2H), 2.35-2.48(m, 1H), 1.25-2.10(m, 14H), 1.2 3(t, 7.1Hz, 3H)

Rf R: 0.16

R₂ 0.35

実施例48 N-(1-(N-フェニル-カルバモイ20 ル)-ピペリジン-4-カルボニル)-1-アミノシクロへキサンカルボン酸エチルエステル

参考例 10 で得られた化合物(1.24g)と、1-アミッシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩(1.04g)を用いて、実施例 6 に準ずる方法で標記化台物を得た。(1.27g)

體点 (℃) : 182.2 ~184.9

MR(δ,CDCl₃):7.24-7.43(m,4H), 7.00-7.09(n,1H), 6.42(s,1H), 5.61(s,1H), 4.15(q,7.1Hz,2H), 3.95-4.18 (m,2H), 2.88-3.05(n,2H), 2.36(t1.11.4Hz,3.8Hz,1H), 1.25-2.10(m,14H), 1.23(t,7.1Hz,3H)

Rf Ri 0.10

R₂ 0.42

実施例49 N- [1-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピペリジン-4-カルボニル]-1-アミノシクロハキサンカルボン酸エチルエステル

参考例11で得られた化合物(1.42g)と、1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩(1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.17g)

の 融点(℃):155.3~159.6

MMR(δ , CDC1₃):7.64(d, 8.3Hz, 2H), 7.32(d, 8.2Hz, 2H), 5.49(s, 1H), 4.11(q, 7.1Hz, 2H), 3.66-3.79(m, 2H), 2.44(s, 3H), 2.34-2.52(m, 2H), 1.20-2.17(m, 15H), 1.20(t, 7.1Hz, 3H)

Rf R: 0.47

R₂ 0.59

集施例50 N-(1-(I.-N-ベンジルオキシカル ポニループロリル)ーピペリジン-4-カルポニル)ー 1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル

ミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1,02g)

融点(で):非晶質

NMR(ô, CDC!):7.20-7.40(m, 5H), 5.83-6.05(m, 1H), 4. 95 5.23(m, 2H), 1.25-4.78(m, 2H), 4.14(q, 6, 9Hz, 2H), 3.40-4.20(m, 3H). 2.55-3.30(m, 2H), 1.22(t, 7.1Hz, 3 H). 1.10-2.52(m, 22H)

Rf R 0.12

R: 0.21

写施例51 N-〔1-(L-N-ペンジルオキシカル ポニルーチオプロリル) -ピペリジン-4-カルポニ 41 - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエス

参考例13で得られた化合物(1.67g)と、1-ア ミノシクロベキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (O. 92g) を用いて、実施例6に作ずる方法で標記 化合物を得た。(1,24g)

競点(で):非晶質

72-5, 27(m, 4H), 4, 20-4, 70(m, 2H), 4, 15(q, 7, 1Hz, 2H), 3.65-4.20(m, 2H). 2.60-3.40(m, 4H), 2.15-2.50(m, 1H), 1.25-2.10(m, 10H), 1.23(t, 7.1Hz, 10H)

Rf R 0.17

R: 0.39

| 実施例52 N-(1-エトキシカルポニルーピペリジ > - 4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカル ボン酸エチルエステル

· 参考例14で得られた化合物(1,01g)と、1-ア ミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 30 (0.45g)を得た。 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(0,80g)

融点(で):110.8~111.7

NMR(δ , CDCI₁):5.57(s, 1H), 4.15(q, 7.1Hz, 2H), 4.13 (q. 7, 1Hz, 2H), 1, 03 4, 28(m, 2H), 2, 75 2, 93(m, 2H), 2 29(CCC, 11, 3Hz, 3, 9Hz, 1H), 1, 26(t, 7, 1Hz, 3H), 1, 23(t, 7, (Hz. 3H), 1.20-2.09(m, 6H)

Rt R. 0.25

k- +), 40

ニルーピペリジン・4ーカルポニル) -1-アミノシク ロヘキサンカルボン酸エチルエステル

参考例15で得られた化合物 (1.15g) と、1-ア ミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1,03g)

湖点(℃):非品質

NMR(6, CDC1;):5.56(s.1H), 4.18(q,7,1Hz,2H), 4.06-.. 19(m, 2H), 2.70-2.84(m, 2H), 2.27(tt. 11.4Hz, 3.9Hz, 3ID、1.46(s, 9II)、1.23(1, 7, 1IIz, 3II)、1.20 2.08(e, 14 50 参考例 3 で得られた化合物 (3、2 4 g) と、ピペリジ

H)

Rf R₁ 0.30

R₂ 0.48

実施例54 N-(1-アセチル-ピペリジン-4-カ ルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチ ルエステル

参考例16で得られた化合物(0.856g)と、1-アミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 10 化台物を得た。(0.55g)

融点(℃):非晶質

 $MMR(\delta, CDCl_3): 5.59(s, 1H), 4.50-4.62(m, 1H), 4.15(q, 1H)$ 7. 1Hz, 2H), 3.80-3.92(m, 1H), 3.03-3.19(m, 1H), 2.63-2.80 (m, 1E), 2.37 (tt, 11.1 Ez, 4.0 Hz, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.23(t, 7.1Hz, 3H), 1.20-2.10(m, 14H)

Rf R: 0.06

R₂ 0.08

実施例55 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン・4ーカルポニル) -ピロリジン

NMR(δ, CDCI₁): 7, 20-7, 45(a, 5H), 5, 45-5, 69(a, 1H), 4, 20 参考例3で得られた化合物(3, 2 0 g)のクロロホル ム溶液に水冷攪拌下ピロリジン (3.06ml)、トリ エナルアミン(1.71ml)、2-エチル-3-(3 ージメチルアミノプロピル)カルポジイミド塩酸塩 (4.35g)を順次加えた。一夜攪拌後、反応液を減 圧下濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶解させ、1 N - 塩 酸水、飽和食塩水、飽和NaHCO」水溶液、飽和食塩 水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒 を留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィ ー(クロロホルムーメタノール)で精製し、標記化合物

【0092】融点(℃):88.0~88.1

NMR(6, CDC(1):7.25-7.41(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.11-4. 38(m, 2H), 3.40-3.52(m, 4H), 2.72-2.96(m, 2H), 2.44-2.59(m.1H), 1.60-2.05(m,8H)

R1 R: 0.21

R₂ C, 22

実施例5.6 N-(1-ベンジルオキシカルポニルービ ペ 「ジンーイーカルポニル) - チアゾリジン

参考例3で得られた化合物(3.20g)と、チアゾリ 実施例 5.3 N \cdot (1-tert-ブチルオキシカルボー<math>0 ジン(2.18g)を用いて、実施例 5.5に僅ずる方法 で標記化合物を得た。(3.17g)

融点(で):油状

NMR(δ, CDCl.):7.25-7.40(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.50-4. 52(z, 2E), 4.10-4.35(m, 2H), 3.71-3.90(m, 2H), 2.72-3.18(m,4H), 2.48-2.65(m,1H), 1.64-1.86(m,4H)

R! R. 0.37

R₂ 0.41

実施例57 N-(1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジン・4-カルポニル) - ピペリジン

> (2.09g)を用いて、実施例55に準ずる方法で 撰記化合物を得た。 (0.60g)

融点(で):69.6~72.4

 $MMR(\delta, CDCH_1): 7/26-7.40(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.10-4.$ 32 (m, 2H), 3.34 3.64 (m, 4H), 2.75-2.96 (m, 2H), 2.60-2.71(m, 1H), 1.49-1.90(m, 10H)

RI R: 0.35

R: 0.39

実施例58 N- (1-ベンジルオキシカルポニル-ビ ペリジンー 4 ーカルポニル) ーモルホリン

参考例3で得られた化合物(3.21g)と、モルホリ > (1.06g)を用いて、実施例55に準ずる方法で 標記化合物を得た。(3.32g)

融点(℃):84.7~87.7

 $MR(\delta, CDCl_1): 7.28-7.40(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.10-4.$ 32(m, 2H), 3, 40-3, 72(m, 8H), 2, 77-2, 96(m, 2H), 2, 57-2.70(m, 1H), 1.60 1.91(m, 4H)

Rí R: 0.24

k 0.25

実施例59 N- (1-ベンジルオキシカルポニル-ピ 20 № 0.10 バリジン=4-カルポニル)-2-ホルミルピロリジン 水素化ホウ素リチウム (547mg) の無水テトラヒド ロフラン (50ml) 懸濁液に氷冷攪拌下実施例33の 化合物 (1.5 g) の無水テトラヒドロフラン溶液を加 主、次いでメタノール(5 m l)を商下した。3 時間攪 性後反応被に水・1.5 ml) を加え、減圧下濃縮した。 残留物をクロロボルム-1×塩酸に溶解し、クロロボル 五層を飽和食塩水で洗浄した。水層はクロロホルムで再 抽出(2回)し、先の有機層と合わせ、無水硫酸ナトリ 導体 (1. 17日) を得た。プロリノール誘導体 (0. n 6 g) の無水ジメチルスルホキシド (1 0 m l) 溶液 レトリエチルアミン (1.13ml) を加え次いでピリ ニンー三酸化イオウ (1.29g) の無水ジメチルスル ホキシド溶液を滴下した。30分間攪拌後反応溶液を氷 水にあけ、酢酸エチルで4回抽出した。合わせた酢酸工 ゴル層を10%-クエン酸水溶液、飽和NaHCO。水 溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥 後属圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲル りラムクロマトグラフィーで精製することにより概記化 40 HD 合物(0.56g)を得た。油状物質。

(0 0 9 3] NMR(0, CDCl₂): 9.48-9.59 (m, 1H), 7.22-7. 45 (m. 5H), 5.13 (s. 2H), 4.10-4.55 (m. 3H), 3.53-3.72 (m, 2H), 2.52-3.00(m, 3H), 1.60-2.35(m, 8H)

Kf R. 0.19

R 0, 23

実施例60 N (1-ペンジルオキシカルポニルービ べりフンー4ーカルボニル) -2ーホルミルチアゾリジ

96 実施例59に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.2)

融点(℃):油状

 $MMR(\delta, CDCl_3): 9.45(s, 1H), 7.23-7.44(m, 5H), 5.13(s, 1H)$ 2H), 4.93-5.02(m,1H), 4.52-4.75(m,2H), 4.10-4.37 (m, 2H), 3, 12-3, 40 (m, 2H), 2, 59-3, 00 (m, 3H), 1, 45-1, 9 4 (m. 4H)

Rf R: 0.20

R₂ (), 36

10 実施例 6.1 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンー4 - カルポニル) - 2 - ホルミルアゼチジン 実施例35で得られた化合物 (0.70g) を用いて、 実施例59に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.3 3 g)

融点(℃):油状

 $MMR(\delta, CDC1_3): 9.70-9.85(m, 1H), 7.25-7.45(m, 5H), 5.$ 13(s, 2H), 4,50-5,05(m, 1H), 3,85-4,35(m,4H), 2,20-3.00(m,5H), 1.55-1.95(m,4H)

Rf R: 0.12

実施例62 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンー4 - カルポニル) - (L) - メチオニン - ピ ペリジンーアミド

参考例41で得られた化合物 (3.915g) のクロロ ホルム溶液を塩水で-10℃に冷却し、攪拌下トリエチ ルアミン(1.4ml)次いでクロロ炭酸エチル(U. 966ml) を加えた。15分間攪拌後ピペリジン (ロ. 989ml)を加え、-10℃で30分間攪拌 後、室温に戻してさらに90分間攪拌させた。反応溶液 ウムで乾燥後減圧下濃縮することによりプロリノール語。30 を減圧下濃縮し残留物を酢酸エチルに溶解し、 $5\,\%$ 8HCO: 水溶液、飽和食塩水、1N-塩酸、飽和食塩水 で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を 留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで 精製し、標記化合物 (3.81g) を得た。

【0094】啟点(℃):118.9~120.6

 $NNR(\delta, CDCl_2): 7.25-7.42(m, 5H), 6.68(d, 7.7Hz, 1H),$ 5.13(s, 2H), 5.00-5.13(m, 1H), 4.10-4.33(m, 2H). 3.35 -3.51(m, 4H), 2.80-2.98(m, 2H), 2.38-2.61(m, 2H), 2.31(11, 11, 4Hz, 3, 9Hz, 1H), 2, 09(s, 3H), 1, 45-2, 08(m, 12

Rf R: 0.22

R₂ 0.29

実施例63 N- (1-ベンジルオキシカルポニルービ ペリジン=4 =カルポニル)=(1.)=メチオニン=ビ ロリジンーアミド

参考例41で得られた化合物 (3. 95g) と、ピロリ ジン(0.711g)を用いて、実施例62に作する方 法で摂記化合物を得た。(4、18g)

融点(℃):非晶質

実施例34で得られた化合物(0.30g)を用いて、 50 NMR(6,CDC(1):7.25 7.42(m,5H), 6.50-6.63(m,1H), 5.

12(s, 2H), 4.80-4.92((m, 1H), 4.10-4.32(m, 2H), 3.59-3.71(m, 1H), 3.30-3.57(m, 3H), 2.70-2.95(m, 2H), 2.40-2.59(m, 2H), 2.31(tt, 11.3Hz, 3.8Hz, 1H), 2.09(s, 3H), 1, 56-2, 09 (m, 10H)

Rf Ri 0.10

R₂ 0.15

実施例 6.4 N- (1-ペンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-メチオニン-チ アゾリジンーアミド

参考例41で得られた化合物 (3.95g) と、チアゾ 10 -2.38(m,12H) リジン(0.892g)を用いて、実施例62に準ずる 方法で標記化合物を得た。(2.90g)

融点(℃):非品質

NMR(δ , CDCl₃):7.25-7.43(m, 5H), 6.37-6.50(m, 1H), 5. 12(s.2H), 4.88-5.04(m,1H), 4.45-4.75(m,2H), 4.10-4. 35(m, 2H), 3.65 4. 07(m, 1H), 3.11(1, 6.2Hz, 1H), 3.01(t, 6, 4Hz, 1H), 2, 72-2, 95(m, 2H), 2, 42-2, 60(m, 2H). 2.31(t:,11.4Hz, 3.8Hz, 1H), 2.10(s,3H), 1.55-2.12 (m. 6H)

 $Rf \quad R_i \quad 0.\,18$

R₂ 0.32

実施例65 N- (1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン・4 カルポニル) -- (1) -- パリン・ピロリ ジンーアミド

参考例3で得られた化合物(2.50g)と、参考例3 6で得られた化合物(1.62g)を用いて、実施例5 5に準ずる方法で標記化合物を得た。(2.80g) 融点(℃):油状

NMR(δ , CDC1₃):7.24-7.46(m, 5H), 6.34(d, 8.8Hz, 1H), 5.12(s, 2H)、4.61(dd, 8.9Hz, 6.5Hz, 1H), 4.07-4.32(a, 2 30 法で標記化合物を得た。(0.67g) II). 3.34-3.77(m,4H), 2.71-2.96(m,2H), 2.32(tt,11.4 Hz. 3. 8Hz, 1H), 1.57-2.10(m, 9H), 0.95(d, 6.7Hz, 3H), 0.91 (d. 6.8H2, 3H)

Rf Ri 0.12

R₂ 0. 24

実施例 6 6 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン-1-カルポニル)-(L)-パリン-チアゾ リジンーアミド

参考例3で得られた化合物 (0.782g) と、参考例 37で得られた化合物(0.56g)を用いて、実施例 40 チアゾリジンーアミド 55に準ずる方法で標記化合物を得た。(O. 95g) 融点(℃):油状

MMR(δ, CDCl₃):7.24-7.44(m, 5H), 6.18-6.31(m, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.43-4.78(m, 3H), 3.69-4.33(m, 4H), 2.96-3. 17(m, 2H), 2. 70-2. 96(m, 2H), 2. 32(11, 11. 4Hz, 3. 8Hz, III), 1.55-2.11(m.5H), 0.97(d.6.7Hz.3H), 0.91(d.6. 7Hz. 3H)

Rf Ri 0.17

R₂ 0.39

98 ペリジン・4 - カルポニル) - (L) - プロリン・ビロ リジンーアミド

参考例42で得られた化合物 (1.50g) と、ピロリ ジン(0.30g)を用いて、実施例62に準ずる方法 で標記化合物を得た。(0.86g)

融点(℃):油状

NMR(δ , CDC1₃): 7. 24-7. 42(m, 5H), 5. 12(s, 1H), 4. 60-4. 69(m, 1H), 4.08-4.33(m, 2H), 3.68-3.85(m, 2H), 3.30-3.65(m, 4H), 2.73-2.98(m, 2H), 2.50-2.14(m, 1H), 1.58

Rf R 0.05

R₂ 0.07

実施例68 N-(1-ベンジルオキシカルポニルービ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-プロリン-チア ゾリジンーアミド

参考例42で得られた化合物(1.50g)と、チアゾ リジン(0.371g)を用いて、実施例62に単ずる 方法で標記化合物を得た。(1.23g)

融点(℃):油状

20 NMR(δ, CDCl₃):7.24-7.45(m, 5H), 5.12(s, 2H), 4.46-4. 84(m, 3H), 3.50-4.32(m, 6H), 2.66-3.23(m, 4H), 2.42-2.65(m, 1H), 1.50-2.33(m, 8H)

Rf R: 0.12

R₂ 0.16

実施例69 N- (1-ペンジルオキシカルポニルーピ ベリジン-1-カルポニル) - (L) -チオプロリン-ピロリジンーアミド

参考例43で得られた化合物(1.89g)と、ピロリ ジン(0.361g)を用いて、実施例62に準ずる方

融点(℃):油状

MMR(δ, CDC(1): 7.25-7.46(m, 5H), 5.12(s, 2H), 5.07(t. 7. 1Hz, 1H), 4.68-4.79(m, 2H), 4.09-4.32(m, 2H), 3.10-3. 87(m, 6H), 2. 78-2.98(m, 2H), 2. 54-2.71(m, 1H), 1. 59-2, 15(m, 8H)

- Rf Ri 0.09

R: 0.18

実施例 7.0 N -- (1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジンー4-カルポニル)- (1.) ーチオプロリンー

参考例43で得られた化合物(1.89g)と、チアゾ リジン(0.446g)を用いて、実施例62に準ずる 万法で標記化合物を得た。(1.61g)

駐点(℃):非品質

 $\text{YMR}(\delta, \text{CDCl}_3): 7.25-7.45(m, 5H), 5.02-5.19(m, 3H), 4.$ 43-4.90(m, 4E). 3.63-4.37(m, 4H), 2.78-3.38(m, 6H). 2.57-2.70(m, 1H). 1.61-1.92(m, 4H)

Rf R: 0.18

R₂ 0.32

実施例67 N・・(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ 50 実施例71 N-(1-ペンジルオキシカルポニル ピ

ベリジンー 4 ーカルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサ シカルボン酸ービロリジンーアミド

参考例44で得られた化合物(1.94g)と、ピロリ ジン (0.361g) を用いて、実施例55に準ずる方 江で標記化合物を得た。(1.04g)

離点(C): 137.9 ~189.0

NMR(δ, CDC1₁):7, 25-7, 45(m, 5H), 5, 60(s, 1H), 5, 13(s, 2H), 4.08-4.37(m, 2H), 3.28-3.65(m, 4H), 2.71-2.97 (m. 2H), 2.34(tt, 11.4Hz, 3.8Hz, 1H), 1.21-2.10(m, 18H) Rf R: 0.05

R: 0.11

実施例72 N- (1-ペンジルオキシカルボニルーピ ベリジン・4~カルポニル) ~1~アミノシクロヘキサ シカルポン酸ーチアゾリジン--アミド

参考例44で得られた化合物(1.94g)と、チアゾ リジン (0. 4 4 6 g) を用いて、実施例 5 5 に準する 方法で標記化合物を得た。(0.62g)

融点(℃):184.1~187.0

NMR(δ , CDC!₁): 7. 25-7. 45(m, 5H), 5. 69(s, 1H), 5. 13(s, 2日)、4.57(s,2H)、4.09-4.35(m,2H)、3.84(t,6.3Hz,2-20 融点(℃):油状 H). 2.93(t, 6.3Hz, 2H), 2.74-2.96(m, 2H), 2.35(tt, 11. 3Hz, 3, 8Hz, 1H), 1, 23-2, 08(m, 14H)

RI R: 0.14

R 0, 29

実施例 7.3 N・ (1ーベンジルオキシカルポニルービ ベリジンー4-カルボニル) -アミノイソ酪酸-ピロリ ニン・アミド

参考例4.5 で得られた化合物 (0.355g) と、ピロ ニジン(0、074g)を用いて、実施例55に準ずる 万法で標記化合物を得た。(0.34g)

融点(℃):167.9~169.1

NMR(δ , CDC1 $_3$):7.25-7.44(m, 5H), 5.12(s, 2H), 4.09-4. 30(m, 2H), 3.55(t, 6.8Hz, 4H), 2.74-2.92(m, 2H), 2.25 (11, 11, 1Hz, 3, 8Hz, 1H), 1, 55-2, 04 (m, 14H)

Rf R 0, 07

R: 0.09

|| 泡施例74 | N-(1-ベンジルオキシカルポニルーピ ベリジンー4ーカルポニル) - アミノイソ酪酸 - チアゾ リジン・アミド

参考例 4.5 で得られた化合物(0.3.5.5g)と、チア 40 Rc 0.02 マリジン (0.100g) を用いて、実施例55に準ず る方法で標記化合物を得た。(0.14g)

跳点(C):142.1~144.0

 $MMR(\delta, CDCL_2): 7 27-7.41(m, 5H), 6.12(s, 1H), 5.12(s, 1H)$ (H), 4.10-4.31(m, 2E), 3.87(t, 6.3Hz, 2H), 3.01(t, 6.3 Hz. 2H), 2, 73-2, 92 (m, 2H), 2, 26 (tt, 11, 4Hz, 3, 8Hz, 1H), 1, 51-1, 91 (m. 10H)

Rí R; 0,09

R: 0.15

100

ル) - ピペリジン- 4 - カルポニル) - (L) - プロリ ン・ピロリジンーアミド

参考例17で得られた化合物(1.31g)と、参考例 38で得られた化合物(0.846g)を用いて、実施 例5.5 に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.2.8 E()

融点(で):非晶質

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.21-7.39(m, 5H), 4.70-5.02(m, 1H), 4.$ 64(dd, 8.1Hz, 3.9Hz, 1H), 4.42(s, 2H), 4.04-4.15(m, 2 10 H), 3.30-3.95(m,6H), 2.80-2.97(m,2H), 2.51-2.65(m, 1H), 1.67-2.36 (m, 12H)

Rf R: 0.03

R2 0.01

実施例76 N- [1-(3-フェニルプロピオニル) ーピペリジンー4 -カルポニル】- (L) -プロリン-ピロリジンーアミド

参考例18で得られた化合物(3、24g)と、参考例 38で得られた化合物 (2.10g) を用いて、実施例 55に準ずる方法で標記化合物を得た。(2.25g)

MMR(&,CDC1;):7.13-7.35(m,5H), 4.49-4.69(m,2H), 3. 30-3.92(m, 7H), 2.85-3.08(m, 3H), 2.50-2.79(m, 3H).

1.55-2.35(m.12H)

Rf R: 0.08 R₂ 0.06

実施例77 N-(1-シンナモイルーピペリジン-4 - カルポニル) - (L) - プロリン- ピロリジン- アミ

参考例19で得られた化合物(1.43g)と、参考例 30 38で得られた化合物 (0.846g) を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.62 g)

融点(℃):非晶質

MMR(δ, CDCl₃): 7.63(d, 15.5Hz, 1H), 7.48-7.56(m, 2H), 7.30-7.42(m,3H), 6.88(d,15.5Hz,1H), 4.62 4.70(dd, 8. 111z, 3. 8Hz, 1H), 3. 95-4, 80 (m, 2H), 3. 31-3, 86 (m, 6H), 2.78-3.30(m, 2H), 2.62-2.77(m, 1H), 1.69-2.37(m, 12 H)

Rf R: 0.04

火施例78 N-(1-(N-ペンジルーカルパモイ ル) - ピペリジン- 4 - カルボニル] - 1 - アミノシク ロヘキサンカルボン酸-ピロリジン-アミド

参考例 4 7 で得られた化合物 (1.89g) と、ピロリ ジン (0.353g) を用いて、実施例55に準ずる方 法で標記化合物を得た。(1.99g)

融点(こ):非品質

 $MMR(\delta, CDC1_s): 7.21-7.40(m, 5H), 5.70(s, 1H), 4.78-4.$ 95 (m, 2H), 4.42 (d, 4.4Hz, 2H), 3.92-4.08 (m, 2H), 3.30-実施例7.5 N (1 (N ベンジル カルバモイ 50 3.61 (n, 4H), 2.77 (2.93 (n, 2H), 2.35 (11.11.5Hz, 3.8Hz, 4.44))

1H), 1.21-2.11(m.18H)

R/ R 0.03

R: 0.02

実施例 7.9 N- (1-シンナモイルーピペリジン-4 カルボニル)・1-アミノシクロヘキサンカルボン酸 ・ピロリジン~アミド

参考例48で得られた化合物(1,95g)と、ピロリ ジン(0.368g)を用いて、実施例55に準ずる方 法で標記化合物を得た。(1.35g)

融点(℃):215.↓~218.8

 $SMR(\delta, CDCl_1): 7.65(d, 15, 5Ez, 1H), 7.47-7.57(m, 2H),$ 7.31-7.43(m, 3H). 6.88(d, 15.4Hz, 1H), 5.66(s, 1H), 4. 49-4.85(m, 1H), 4.02-4.35(m, 1H), 2.60-3.65(m, 6H), 2.47(tt, 11.3Hz, 3.9Hz, 1H), 1.20-2.11(m, 18H)

Rf R 0.04

R 0.03

実施例80 N・(1-(3-フェニルプロピオニル) ピペリジン・キーカルポニル)・モーアミノシクロペ キサンカルボン酸・ピロリジン・アミド

ジン (0.257g) を用いて、実施例55に作ずる方 法で標記化合物を得た。(O, 50g)

触点 (℃) :173.8 ~174.6

SMR(&, CDC La): 7, 14 7, 35(m, 5H), 5, 61(s, 1H), 4, 56-4. 71(m, 1H), 3,77-3,93(m,1H), 3,25-3,68(m,4H), 2,86-3.07(m, 3H), 2.51-2.78(m, 3H), 2.38(tt, 11.4Hz, 3.9Hz, 1U). 1.21-2.11(m.18H)

Rf R 0.06

R: 0.05

実施例SI N-(1-ペンゾイルーピペリジン-4- 30 g) カルボニル)~(L)-パリン-ピロリジンアミド 参考例9で得られた化合物(1.17g)と、参考例3 りで得られた化台物 (O. 732g) を用いて、実施例 5 5 に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.00g) 融点(で):非品質

NMR(δ, CDCt₂):7, 30-7, 48(m, 5H), 6, 36(d, 9, 1Hz, 1H), 4.62(dd, 8.9Hz, 6.5Hz, 1H), 4.50-4.85(m, 1H), 3.55-3.9 7(m, 2H), 3, 30-3, 56(m, 3H), 2, 70-3, 15(m, 2H), 2, 43(tt. 11. 0Hz, 1. 1Hz, 1H), 1.55-2.08(m, 9H), 0.96(d, 6, SHz, 3 H). 0.91 (d. 6, 7Hz, 3H)

Rf R. 0.07

R: 0.09

実施例82 - N・(1~フェニルアセチル~ピペリジン **4-カルポニル)-(L)-パリン-ピロリジン-ア** 3 15

参考例20で得られた化合物(1、24g)と、参考例 36で得られた化合物(0.732g)を用いて、実施 例55に準する方法で標記化合物を得た。(1.26

商品集: (プ) 点編

102

 $MMR(\delta, CDCl_1): 7.20-7.42(m, 5H), 6.22-6.36(m, 1H), 4.$ 59(dd, 8, 9Hz, 6, 4Hz, 1H), 4, 50-4, 67(m, 1H), 3, 83-3, 96 (m, 1H), 3.73(s, 2H), 3.55-3.75(m, LH), 3.32-3.55(m, 3 H). 2.90-3.07(m,1H), 2.60-2.78(m,1H), 2.32(tt,11.2 Hz, 3, 7Hz, 1H), 1, 38-2, 07 (m, 9H), 0, 94 (d, 6, 7Hz, 3H), 0. 89 (dd, 6, 7Hz, 2, 9Hz, 3H)

R1 R: 0.05

R₂ 0.07

実施例83 N-〔1-(3-フェニルプロピオニル) 10 ーピペリジン=4ーカルボニル)-(L)-パリン-ピ ロリジンーアミド

参考例18で得られた化合物(1.44g)と、参考例 3 6 で得られた化合物 (0.851g) を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.02 g)

融点(℃):非品質

MMR (δ , CDC1 α): 7.07-7.28(α , 5H), 6.24(α , 8.7Hz, 1H), 4.53 (dd, 8.9Hz, 6.6Hz, 1H), 4.45-4.61 (m, 1H), 3.69-3.8 3(m.1H), 3.28-3.69(m.4H), 2.78-2.98(m.3H), 2.43-2.6参考例49で得られた化合物(1.38g)と、ピロリー20 9(m.3H), 2.28(t1,11.2Hz,4.0Hz,1H), 1.37-2.02(m,9 H), 0.88(d, 6.8Hz, 3H), 0.83(d, 6.7Hz, 3H)

Rf R: 0.05

R₂ 0.07

実施例84 N- (1- (4-フェニルプチリル) ピ ペリジン-4-カルポニル) - (L) -パリン-ピロリ ジェーアミド

参考例21で得られた化合物(1.38g)と、参考例 3 6 で得られた化合物 (0.732g) を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.60

融点(℃):油状

NMR (δ , CDCl₃):7.15-7.35(m, 5H), 6.31(d, 8.8Hz, 1H), 4.61(dd, 8.9Hz, 6.4Hz, 1E), 4.53-4.66(m, 1H), 3.58-3.8 5(m, 2H), 3.36-3.56(m, 3H), 2.90-3.07(m, 1H), 2.68(t, 7.4ffz, 2H), 2.53-2.70(m, 1H), 2.32(1,7.4Hz, 2H), 2.28 -2.42(m, 1H), 1.55-2.10(m, 11H), 0.96(d, 6.8Hz, 3H), 0.91 (d. 6.8Hz, 3H)

Rf R: 0.06

R 0.09

40 実施例85 N- (1-シンナモイルーピペリジン-4 - カルボニル)- (L)-バリン-ピロリジン-アミド 参考例19で得られた化合物(1.43g)と、参考例 3 6 で得られた化合物 (0. 8 5 1 g) を用いて、実施 例55に停ずる方法で標記化合物を得た。(1.74 g)

融点(℃):非晶質

MMR(&, CDCl₃): 7.64 (d, 15.5H₂, 1H), 7.46-7.56 (m, 2H). 7.30-7.42(m,3H), 6.88(d,15.5Hz,1H), 6.40(d,8.9Hz,1 H), 4.62(dd. 8.9Hz, 6.5Hz, 1H), 4.00-4.79(m, 2H), 3.36 50 3.77(m, 4ff), 2.61 3.35(m, 2H), 2.45(tt, 11.2Hz, 40Hz,

1H), 1.55~2.10(m.9H), 0.96(d.6.8Hz,3H), 0.92(d.6.7 Hz. 3H)

Rf R: 0.06

R: 0.07

実施例86 N・〔1-(2-クロロシンナモイル)-ピペリジンー4・カルポニル)-(L)-パリン-ピロ リジン・アミド

参寿例22で得られた化合物(1.47g)と、参寿例 36で得られた化合物 (0.851g) を用いて、実施 R)

融点(℃):非晶質

NMR(δ, CDC13):7.96(d, 15, 6Hz, 1H), 7, 55-7, 63(m, 1H), 7 35-7.44(m.1H). 7.22-7.30(m.2H), 6.85(d.15.6Hz.1 H). 6.35(d, 8.8Hz, 1H), 4.63(dd, 8.9Hz, 6.4Hz, 1H), 4.5 0.5, 78(m, 1H), 4.00-4.24(m, 1H), 3,63-3,76(m, 1H), 3.35:3,58(m,3H), 3,02-3,30(m,1H), 2,70-3,00(m,1H), 2, 45(tt, 11, 2Hz, 3, 9Hz, 1H), 1, 65-2, 10(m, 9H), 0, 96(d, 6, SHz, 3H). 0.92(d, 6.8Hz, 3H)

Rf R 0.06

R 0.09

実施例87 N·〔1-(3-クロロシンナモイル)-ピペリジンー 4 - カルポニル) - (L) -パリン・ピロ コジン アミド

参考例23で得られた化合物(1,47g)と、参考例 36で得られた化台物 (O. 851g) を用いて、実施 例55に準する方法で標記化合物を得た。(1.74 12

融点(℃):非晶質

MMR(δ , CDC(i_2):7, 57(d, 15, 5Ez, 1H), 7, 51(s, 1H), 7, 25- 30 7. 10(m, 3H), 6. 88(d, 15, 5Hz, 1H), 6, 34(d, 8, 9Hz, 1H), 1.63 (dd, 8.9Hz, 6.4Hz, 1H), 4.50-4.80 (m, 1H), 4.00-4.25 (m. 1H), 3.63-3.75(m. 1H), 3.35-3.57(m, 3H), 3.04-3.3 5(m, 1H), 2.65-3.00(m, 1H), 2.45(tt, 11.1Hz, 4.0Hz, 1 II). 1.65 2.10(m.9II), 0.97(d.6.8IIz,3II), 0.92(d.6.8II 7. H)

Rí R: 0.06

R: 0.09

実施例88 N・〔1-(4-クロロシンナモイル)-ピペリジンー4 カルポニル) - (L) - パリンーピロ 40 リジンセアミド

琴ろ例24で得られた化合物(1、47g)と、参考例 3.6で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化台物を得た。(1.95 g)

融点(じ):非品質

NMR(6, CDC1;):7.59(d, 15, 5Hz, 1H), 7.45(d, 8, 6Hz, 2H), 7. 34 (d. 8. 5Hz, 2H), 6. 85 (d. 15. 5Hz, 1H), 6. 35 (d. 8. 8Hz. 1H), 4, 63 (dd. 9, OHz, 6, 3Hz, 1H), 4, 50-4, 77 (m, 1H), 4, 0 (i 1, 25 (m, 1)), 3, 63 3, 76 (m, 1)), 3, 36 3, 58 (m, 3)), 2, 50 Rf R 0, 06 104

64-3.32(m, 2H), 2.45(tt, 11.2Hz, 3.9Hz, 1H), 1.65-2.10 (m, 9H), 0.96 (d, 6.8Hz, 3H), 0.91 (d, 6.8Hz, 3H)

Rf R₁ 0.05

R₂ 0.08

実施例89 N-{1-(N-ペンジルカルパモイル) ーピペリジンー4ーカルボニル) - (L) - パリンーピ ロリジン・アミド

参考例17で得られた化台物 (1.31g) と、参考例 3.6 で得られた化合物 (0. 8.5.1 g) を用いて、実施 例 5 5 に僅ずる方法で標記化合物を得た。(1. 8 8 10 9 5 5 に僅ずる方法で標記化合物を得た。(1. 7 0g)

融点 (℃) :192.8 ~193.8

NMR (δ, CDC1₂): 7. 22-7. 38 (m, 5H), 6. 33 (d, 8. 8Hz, 1H), 4.67-4.86(m, 1H), 4.61(dd, 8.9Hz, 6.6Hz, 1H), 4.22(s, 2 H). 3.90-4.07(m,2H), 3.35-3.75(m,4H), 2.78-2.92(m, 2H), 2.32(tt, 11.3Hz, 3.9Hz, 1H), 1.62-2.08(m, 9H), 0. 96 (d, 6, 7Hz, 3H), 0, 91 (d, 6, 7Hz, 3H)

Rf R: 0.03

R₂ 0.02

20 実施例90 N- (1-(N-フェニルーカルパモイ ル)-ピペリジン-4-カルボニル〕-(1.)-パリン - ビロリジン-アミド

参考例10で得られた化合物(1.24g)と、参考例 3 6 で得られた化合物 (O. 7 3 2 g) を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.55 g)

融点(℃):非晶質

 $MMR(\delta, CDC(1x); 7, 23-7, 38(m, 4H), 6, 99-7, 07(m, 1H), 6.$ 45(s. 1H), 6.28-6.40(m, 1H), 4.62(dd, 8.9Hz, 6.4Hz, 1 H). 4.02-4.17(m, 2H), 3.62-3.75(m, 1H), 3.35-3.58(m, 3H). 2.88-3.04(m, 2H), 2.37(t1, 11, 2Hz, 4.0Hz, 1H), 1. 62:2.09(m, 9H), 0.96(d, 6.8Hz, 3H), 0.92(d, 6.8Hz, 3H) Rf R: 0.02

R= 0.06

カリパモイル) -ピペリジン-4-カルポニル] -(1) -パリンーピロリジンーアミド

参方例25で得られた化合物(1.41g)と、参寿例 3 h で得られた化合物 (0.732g) を用いて、実施 倒5.5に作ずる方法で標記化合物を得た。(1.86 g)

駐点 (で) :非晶質

MMR: 6.CDCI:):8.17(dd, 8.4Hz, 1.5Hz, 1H), 7.33(dd, 8.0 Hz. 1.5Hz, 1H), 7.24(t, 8.1Hz, 1H), 7.02(s, 1H), 6.95(d t. 1 5Hz. 7. 6Hz, 1H), 6.36(d, 9.2Hz, 1H), 4.63(dd, 8.9H z, 6 4Hz, 18), 4, 06-4, 20 (m, 2H), 3, 64-3, 75 (m, 1H), 3, 3 7-3.57(m, 3H), 2.94-3.08(m, 2H), 2.41(tt, 11.1Hz, 4.0H z, HH), H.65-2.10(o, 9H), 0.96(d, 6.8Hz, 3H), 0.92(d, 6.9Hz, 3H)6. EH2. 3H)

Re 0.11

実施例92 N- (1-(N-3-クロロフェニルーカルバモイル) - ピペリジン-4-カルボニル) - (L) - パリンーピロリジン-アミド

参考例26で得られた化合物(1.41g)と、参考例36で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.86g)

融点(で):200.1~202.4

NNR(δ , CDC1,):7, 46(t, 2, 0Hz, 1H), 7, 13-7, 30(m, 2H), 6, 99(dt, 1, 8Hz, 6, 1Hz, 1H), 6, 74(s, 1H), 6, 39(d, 8, 8Hz, 1H), 4, 61(dd, 8, 9Hz, 6, 5Hz, 1H), 4, 02-4, 17(m, 2H), 3, 6 0-3, 73(m, 1H), 3, 35-3, 55(m, 3H), 2, 86-3, 02(m, 2H), 2, 37(tt, 11, 2Hz, 4, 0Hz, 1H), 1, 65-2, 10(m, 9H), 0, 96(d, 6, 8Hz, 3H), 0, 91(d, 6, 7Hz, 3H)

Rf R. 0.03

R₂ 0, 09

実施例 9 3 N・ (1 - (N - 4 - クロロフェニルーカルパモイル) - ピペリジン・4 - カルポニル) - (L) ・パリン・ピロリジン・アミド

参考例27で得られた化合物(1.41g)と、参考例36で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(2.08g)

融点(℃):215.3~218.0

NMR(δ , CDC1₂): 7, 20-7, 35(α , 5H), 6, 55(α , 1H), 6, 36(d, 9, 1Hz, 1H), 4, 62(dd, 8, 9Hz, 6, 4Hz, 1H), 4, 00-4, 15(α , 2H), 3, 62-3, 73(α , 1H), 3, 37-3, 55(α , 3H), 2, 87-3, 02(α , 2H), 2, 37(14, 11, 2Hz, 3, 9Hz, 1H), 1, 65-2, 10(α , 9H), 0, 96(d, 6, SHz, 3H), 0, 91(d, 6, SHz, 3H)

Rf R. 0.03

R= 0.06

半施例 $9.4 - N = (1 - (1 - \pm 7 \pm 7 \pm 7 \mu) - \pm 2 \pm 9 \mu$ $> -4 - 5 \mu \pm 7 \mu$ $> -(1 - (1 - \pm 7 \pm 7 \pm 7 \mu) - \pm 2 \mu$ $> - 1 - 2 + 2 \mu$

参考例 2.8 で得られた化合物 (1. 42g) と、参考例 3.6 で得られた化合物 (0. 851g) を用いて、実施 例 5.5 に 準ずる 方法で標配化合物を得た。 (1. 8.9 g)

融点(℃):非品質

NMR (δ , CDC1₅) : 7, 74–7, 95 (m, 3H) , 7, 33–7, 64 (m, 4H) , 6, 30–6, 48 (m, 1H) , i, 83–4, 99 (m, 1H) , 1, 55–4, 67 (m, 1H) , 3, 60–3, 76 (m, 1H) , 3, 34–3, 60 (m, 4E) , 2, 83–3, 08 (m, 2H) , 3, 34–2, 50 (m, 1H) , 1, 50–2, 13 (m, 9H) , 0, 97 (d, 6, 8Hz, 3H) , 0, 93 (d, 6, 8Hz, 3H)

Rf R. 0.08

R. 0, 09

106

参考例29で得られた化合物(1.42g)と、参考例36で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.80g)

融点(℃):非晶質

NMR(δ , CDC1s):7.82-7.95(m, 4H), 7.45-7.58(m, 3H), 6. 36(d, 8.8Hz, 1H), 4.63(dd, 9.0Hz, 6.5Hz, 1H), 4.50-5.00 (m, 1H), 3.60-4.15(m, 2H), 3.35-3.60(m, 3H), 2.80-3.20 (m, 4H), 2.38-2.52(m, 1H), 1.10-2.10(m, 9H), 0.97(d,

10 6.811z, 3H), 0.92(d, 6.8Hz, 3H)

Rf R: 0.08

R₂ 0.10

 実施例96 N- ((1-ペンジルオキシカルボニルーピペラジン-4-カルボニル)メチル)カルパミン酸ピロリジンアミド

参考例46で得られた化合物(2.57g)の酢酸エチ ル (15ml) 溶液にNaz CO_z (1, 59g) の水 溶液 (15ml) を加えた。塩水で-10℃に冷却し、 攪拌しながらクロロ炭酸フェニル(1.88ml)を加 え、さらに1時間攪拌させた。酢酸エチルと水を加え、 酢酸エチル層を分取した。酢酸エチル層を飽和食塩水で **荒浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留** 去した。残留物をエーテルより結晶化した。得られた結 晶(1.0g)のクロロホルム溶液に、氷冷攪拌下ビロ リジン(0.426ml)を加えた。一夜攪拌後、さら にピロリジン(0.426m1)を加え、一夜慢挫し た、反応溶液を減圧下遺縮し、残留物を酢酸エチルに溶 解し、1N-塩酸、飽和食塩水、飽和NaHCO。水溶 液、飽和食塩水で洗浄した。次に、酢酸エチル層を無水 30 硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留 物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、エ ーテルヘキサンより結晶化させ、標記化合物(0.73 7 円) を得た。

【0095】触点 (℃):137.4~138.6

 $MMR(\delta, CDC1s): 7.27-7.43(m, 5H), 5.15-5.37(m, 1H), 5.15(s, 2H), 4.08(m, 2H), 3.25-3.70(m, 12H), 1.80-2.00(m, 4H)$

Rf R 0.06

R 0.06

#0 実施例 9.7 N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピペリジン - 4 - カルポニル) - (L) - パリンーピロリジン-アミド

参考例11で得られた化合物 (1.42g) と、参考例36で得られた化合物 (0.851g) を用いて、実施例55に革ずる方法で標記化合物を得た。 (1.76g)

融点(で):非晶質

MMR (δ. CDC1₁): 7. 64 (d, 8. 3Hz, 2H), 7. 32 (d, 8. 3Hz, 2H), 6. 26 (d, 8. 8Hz, 1H), 4. 58 (dd, 8. 9Hz, 6. 3Hz, 1H), 3. 60-3. 50 82 (π, 3Π), 3. 32-3. 53 (π, 3Π), 2. 44 (π, 3Π), 2. 25 2. 45

(m. 2H), 1.70-2.15(m, 9H), (0.92(d, 6.7Hz, 3H), 0.86(d, 6.8Hz,3A)

 $R1 - R_1 = 0..18$

Æ 0.25

実施例98 3・(1-ペンジルオキシカルポニルーピ ベラジンー4 - カルポニル) - プロピオン酸ピロリジン

参考例30で得られた化合物(2.2g)と、参考例3 ごで得られた化合物(1,79g)を用いて、実施例6 日に作ずる方法で原記化合物を得た。 (0.9g) 融点(℃):108.7~109.5

NMR(δ, CDCL₃):7.30-7.40(m, 5H), 5.14(s, 2H), 3.40-3. 65(m, 12H), 2,60-2,75(m,4H), 1,80-2,10(m,4H)

R/ R: 0.05

R 0.07

実施例99 3-(1-ペンジルオキシカルポニルーピ パラジンー4ーカルポニル) - プロピオン酸チアゾリジ シアミド

参考例30で得られた化合物(2.2g)と、参考例3 ①に作ずる方法で標記化合物を得た。 (2. 7g) 融点(℃):151.1~152.0

NMR(δ , CDCl₁): 7.30-7.41(m.5H), 5.15(s,2H), 4.57(s, 20), 3, 82 (dd, J=120z, 40z, 20), 3, 45-3, 70 (m, 80), 3, 10 (i. J=6Hz, 1H), 2.99(i. J=6Ez, 1H), 2.70(s, 4H)Rf R_1 0.10

R 0.13

実施例 1 0 0 3 - (4 - ペンジルオキシカルポニル-ビベリジン-1-カルポニル)-プロピオン酸ピロリジ シアミド

琴秀例31で得られた化合物 (0.5g)と、参考例3 こで得られた化台物(0.359g)を用いて、実施例 6.2に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.4g) 融点(で):58.3~61.0

NMR(\$\delta\$, CDCla):7,30-7,40(m,5H), 5,12(s,2H), 4,35-4. 45(m, 1H), 3.85-3.95(m, 1H), 3.40-3.55(m, 4H), 2.50~ 23. 90 (m, 6H), 1. 55-2. 20 (m, 8H)

Rí R. 0.10

k∈ 0.11

実施例101 3-(4-ベンジルオキシカルポニルー ビベリジンー 1 - カルポニル)- プロピオン酸チアゾリ ニンアミド

参考例31で得られた化合物(0.5g)と、参考例3 3で得られた化合物(0.397g)を用いて、実施例 62に挙ずる方法で標記化合物を得た。(0.3g) 融点 (℃):61.3~65.6

SMR(6,CDCl3):7-30-7.40(m.5H), 5.13(s.2H), 4.57(s. OH), 4.30-4.45(m,1H), 3.75-3.95(m,3H), 3.15(m,1H), 3.09(t, J=6Hz, 1H). 2.98(t, J=6Hz, 1H). 2.55-2.90(m, 6 ID. 1.55 2.05(m, III)

Rf R 0.18

R₂ 0. 22

実施例102 E-3-(1-ペンジルオキシカルポニ ルーピペラジンー4ーカルポニル)-アクリル酸ピロリ ジンアミド

108

参考例30で得られた化合物(1.1g)と、参考例3 4 で得られた化合物 (0.845g) を用いて、実施例 55に革ずる方法で標記化合物を得た。(0.74g) 北室

10 融点(℃):149.7~151.1

. MMR(δ , CDCI₃):7.30-7.45(m, 6H), 7.24-(d, J=13.8Hz, 1 H), 5.15(s, 2H), 3.45-3.75(m, 12H), 1.85-2.05(m, 4H) Rf R: 0.06

R₂ 0.10

実施例 1 0 3 Z-3-(1-ベンジルオキシカルポニ ルーピペラジンー4-カルボニル) -アクリル酸ピロリ ジンアミド

参考例 3 5 で得られた化合物 (8 4 5 mg) のクロロホ ルム (50ml) 溶液に、氷冷攪拌下ジシクロヘキシル 3で得られた化台物(1、98g)を用いて、実施例 6 20 カルボジイミド(1、23g)を少量ずつ加えた。30 分間攪拌後参考例30で得られた化合物(1.1g)の クロロホルム(20m1)溶液を滴下し、室温で一夜攪 拌した。不溶物を濾去し、濾液を1N-塩酸、飽和Na HCO。水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリ ウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、残留物をシリカゲ ルカラムクロマトグラフィーで精製することにより標記 化合物を得た(0.28g)。

【0096】収率

融点(℃):油状

NMR(6, CDC1₃):7.35(m, 5H), 6.35(d, J=11Hz, 1H), 6.28 (d. J=11Hz, 1H), 5.14(s, 2H), 3.35-3.80(m, 12H), 1.80-2.05(m,4H)

Rf R: 0.06

R₂ 0.05

実施例 1 0 4 E - 3 (4 ペンジルオキシカルボニ ルーピベリジン-1-カルボニル)-アクリル酸ピロリ ジンアミド

参考例31で得られた化合物(1.53g)と、参考例 3 4 で得られた化合物 (0.8 4 5 g) を用いて、実施 例5.5に作ずる方法で標記化合物を得た。 (0.2.8) g)

融点(℃):非晶管

NMR (δ , CDCl₃):7.43 (d. J=15Hz, 1H), 7.30-7.40 (ω , 5H). 5. 13(s, 2H), 4. 40-4.50(m, 1H), 3. 95-4. 05(m, 1H), 3. 60 (t. J=6Hz, 2H), 3.55(t. J=6Hz, 2H), 3.15-3.30(m, 1H), 2. 90-3. 03(m, 1H), 2. 63(tt, J=14Hz, 4. 5Ez, 1H), 1. 50-2. 10 (m. 8H)

Rf R: 0.07

R₂ 0.10

50 実施例 1 0 5 2 - 3 - (4 - ペンジルオキシカルポニ

ルーピベリジン・1 - カルポニル)- アクリル酸ピロリ ゴンアミド

参考例3 I で得られた化合物 (2.3g) と、参考例3 5 で得られた化台物(1.35g)を用いて、実施例1 03に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.72g) 融点(℃):油状

NMR(δ , CDC1,):7.30-7.40(m, 5H), 6.35(d, J=11Hz, 1H), 6. 25(d, J=11H2, 1H), 5. 12(s, 2H), 4. 40(dt, J=13Hz, 3Hz, 1 H). 3.75(dt, J=13Hz, 4Hz, 1H), 3.35-3.60(m, 4Hz), 3.18 z. 1H), 2.58(tt.J=10Hz.4Hz.1H), 1.65-2.10(m,SH)

Rí R: 0.08

R₂ 0.07

実施例106 (1-ペンジルオキシカルポニルーピペ ラジンー4ーカルポニル)- (L) - パリン-ピロリジ シアミド

移考例36で得られた化合物 (0.85g) 及び参考例 3.0で得られた化合物(1.101g)の無水テトラビ ドロフラン溶液に氷冷攪拌下カルボニルジイミダゾール 1.. 一度攪拌した、反応溶液を減圧下濃縮し、残留物を ジクロロメタンに溶解し、1N-塩酸、飽和食塩水、飽 利IN a HCO。水溶液、飽和食塩水で洗浄した。次にジ ウロロメタン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下 溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグ ッフィーで精製し、標記化合物 (1, 13g) を得た。 【0097】収率

融点(で):非品質

NMR (& , CDC1₄): 7.30-7.44 (m.5H), 5.31 (d.8.6Hz, 1H), 5. 15(s, 2H), 4. 48(dd, 8. 5Hz, 6. 6Hz, 1H), 3. 67-3. 82(m, 1 30 R 0. 22 H), 3.33-3.62(m, 11H), 1.78-2.06(m, 5H), 0.97(d, 6.8H z. 3H), 0.93(d, 6, 8Hz, 3H)

Rf R: 0.11

R: 0.17

実施例 1 0 7 - N - (1 - ペンジルオキシカルポニルー ピペリジン-4 - カルポニル)- (I.) -メチオニン-**ドーホルミルピロリジンーアミド**

参考例41で得られた化合物(3.95g)と、L-ブ ロリンメチルエステル塩酸塩(1.66g)を用いて、 実施例 6 2 に停ずる方法で縮合反応を行なった。更に得 40 MMR(δ,CDCl₃):9.48(s,1H), 7.28-7.43(m,5H), 6.40-6. られた縮合体を用いて、実施例5.9に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1, 05g)

融点(て):油杁

NMR(δ , CDC1 $_{2}$):9.46-9.63(m, 1H), 7.22-7.43(m, 3H), 6. 32-6.41 (m, 1H), 5.12(s, 2H), 4.85-5.03(m, 1H), 4.00i. 65(m, 3H), 3.35-3.95(m, 2H), 2.40-3.00(m, 4H), 1.352.38 (m, 14H)

Rf R: 0.14

R: 0.19

実施例108 N (1 ベンジルオキシカルポニル・ 50 参考例42で得られた化合物(2.38g)と、1. ブ

110

ピペリジン-4-カルポニル)-(L)-メチオニン-2-ホルミルチアソリジン-アミド

参考例41で得られた化合物(3.95g)と、Lーチ オプロリンメチルエステル塩酸塩(1.84g)を用い て、実施例62に準ずる方法で縮合反応を行なった。更 に得られた縮合体を用いて、実施例 5 9 に準ずる方法で 標記化合物を得た。(0.38g)

融点(℃):非晶質

MMR(6, CDCl₃):9.45-9.57(m, 1H), 7.24-7.45(m, 5H), 6. (ddd, J=14Hz, 11Hz, 3Hz, 1H), 2.95(ddd, J=14Hz, 11Hz, 3H 10 17-6, 35(m, 1H), 5.12(s, 2H), 4.35-5, 20(m, 4H), 4.05-4. 34 (m, 2H), 3. 10-3. 50 (m, 2H), 2. 70-3. 00 (m, 2H), 2. 23 -2.70(m, 3H), 1.33-2.20(m, 9H)

Rf Ri 0.15

R₂ 0.43

実施例1 0 9 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピペリジンー4ーカルポニル)- (L) -パリンー2-ホルミルピロリジンーアミド

参考例3で得られた化合物 (2.21g) と、参考例3 9で得られた化合物(1.99g)を用いて、実施例5 $\{0.811g\}$ の無水テトラヒドロフラン溶液を摘下。20.5に準ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたブ コリール誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法で標 記化合物を得た。(0,67g)

殿点(℃):非晶質

 $MMR(\delta, CDC(x)): 9.52(s, 111), 7.25-7.42(m, 511), 6.27(d, 111)$ 8.9Ez, 1H), 5.12(s, 2H), 4.66(dd, 8.9Hz, 6.6Hz, 1H), 4. 49-4.58(m.1H), 4.04-4.35(m,2H), 3.56-3.91(m,2H), 2.70-2.95(m, 2H), 2.31(tt, 11.3Hz, 3.8Hz, 1H), 1.55-2. 20 (m, 10H)

Rf R: 0.11

実施例110 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピベリジンー4ーカルポニル) - (L) -パリン-2-ホルミルチアゾリジンーアミド

参考例3で得られた化合物(3.42g)と、参考例4 0 で得られた化合物(3.85g)を用いて、実施例5 5 に準ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたチ オプロリンエチルエステル誘導体を用いて、実施例59 に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.50g)

融点(で):非晶質

60(m, 1E), 5.12(s, 2H), 4.00-5.10(m, 6H), 3.10-3.44 (m. 2H), 2.70-2.93(m, 2H), 2.34(dd, 11.4Hz, 3.7Hz, 1H), 1, 30-2, 20 (m, 5H), 1, 05 (d, 6, 7Hz, 3H), 0, 96 (d, 6, 7Hz, 3 H)

Rf R: 0.10

R 0.32

実施例111 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピペリジン-4 -カルポニル)-(1.)-プロリン-2 ーホルミルピロリジンーアミド

ロリノール (0.607g) を用いて、実施例62に準 ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノ 一ル誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法で標記化 台物を得た。(0.22g)

融点(℃):油状

NMR(δ , CDC(1):9.52(s, 1H), 7.25-7.41(m, 5H), 5.12(s, 2II). 4.54-4.72(m, 2H), 4.07-4.35(m, 2H), 3.48-3.95 (m. 4H), 2.72-2.95(m, 2H), 2.49-2.65(m, 1H), 1.40-2.3 2 (m. 12H)

Rf R- 0.07

R: 0.07

| 実施例 1 | 1 | 2 | | N = (1 = ペンジルオキシカルポニル= ピペリジンー4・カルボニル) - (L) -プロリン-2 ・ホルミルチアゾリジン-アミド

参考例42で得られた化合物(2.31g)と、L-チ オプロリノール (O. 802g) を用いて、実施例55 に作ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたチオ プロリノール誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法 で標記化合物を得た。(1.82g)

融点(℃):非品質

NMR(δ , CDC1 $_{1}$):9.45-9.60(m, 1H), 7.25-7.45(m, 5H), 5. 12(s, 2H), 4,33-5,45(m,4H), 4,05-4,33(m,2H), 3,53-3.83(m, 2H), 2.70-3.53(m, 4H), 2.45-2.65(m, 1H), 1.50 2.45(m, 8H)

 $Rf = R_1 = 0,\, 06$

Ro 0.11

実施例113 Nェ(1-ペンジルオキシカルポニルー ピペリジン・4・カルボニル)- (L) ーチオプロリン 2-ホルミルピロリジン-アミド

参考例43で得られた化合物(3.33g)と、L-ブ 30 MMR(δ,CDCl₁):9.51(s,1H), 7.80-8.00(p.4H), 7.44-7. ロリノール (O. 809g) を用いて、実施例62に準 ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノ 一ル誘導体を用いて、実施例5.9に草ずる方法で標記化 合物を得た。(0 57g)

融点(C):非晶質

NMR(3,CDCl₃):9.52(s,1E), 7.25-7.45(m,5H), 5.12(s, (H). 5.05(t.7.3Hz.1H), 4.55-4.77(m,3H), 4.07-4.34 (m. 2H), 3.50-3.98(m, 2H), 3.12-3.45(m, 2H), 2.75-3.00 (m. 2H), 2.54-2.70(m, 1H), 1.50-2.28(m, 8H)

Rf R: 0.08

R: 0.16

て施例114 ドー(1-ベンジルオキシカルポニルー ドペリジン-4-カルポニル) - (L) -チオプロリン 2-ホルミルチアゾリジン-アミド

参考例 4 3 で得られた化合物(4、 4 0 g)と、Lーチ すプロリノール (1.46g)を用いて、実施例55に 係ずる方法で縮行反応を行なった。更に得られたチオブ ロリノール誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法で 標記化合物を得た。(1.50g)

融点(℃):非晶質

112

MMR(δ, CDC1a): 9.45-9.58(m, 1H), 7.25-7.43(m, 5H), 5. 12(s, 2H), 4.10-5.50(m, 5H), 2.50-3.60(m, 7H), 1.45-2. 10 (m, 4H)

Rf R: 0.10

R₂ 0.29

実施例115 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピペリジンー4-カルポニル) -1-アミノシクロヘキ サンカルボン酸-2-ホルミルピロリジン-アミド

参考例11で得られた化合物(2. 15g)と、1. - ブ 10 ロリノール (0.607g) を用いて、実施例55に準 ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノ ール誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法で標記化 合物を得た。(0.137g)

融点(℃):非晶質

 $MMR(\delta, CDCl_3): 9.48(s, 1H), 7.25-7.46(m.5H), 5.70(s,$ 1H). 5.12(s, 2H), 4.40-4.51(m, 1H), 4.09-4.39(m, 2H), 3.42-3.67(m, 2H), 2.70-3.00(m, 2H), 2.36(dd, 11.5Hz, 3.71(z, 1H), 1.20-2.20(m.18H)

Rf Ri 0.10

20 R₂ 0.18

実施例 1 1 6 N - 〔1 - (2 - ナフトイル) - ピペリ ジンー4 - カルポニル)- (L) - パリン-2 - ホルミ ルテアゾリジンーアミド

参考例29で得られた化合物(4.76g)と、参考例 40で得られた化合物 (4.37g) を用いて、実施例 62に準ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られた チオプロリンエチルエステル誘導体を用いて、実施例 5 9に準ずる方法で標記化合物を得た。 (1.26g)

融点(で):非晶質

67(m, 3H), 6.11-6.29(m, 1H), 4.30-5.08(m, 5H), 3.60-4.20(m,1H), 2.80-3.50(m,4H), 2.30-2.53(m,3H), 1.40 -2. "O(m, 5H), 1.07(d, 6.8H2, 3H), 0.98(d, 6.7Hz, 3H) Rf R. 0.06

R₂ 0.15

実施例117 (1-ペンジルオキシカルポニルービベ ラジン-4-カルポニル)-(L)-パリン-2-ホル ミルピロリジン-アミド

実施例11で得られた化合物(1.45g)を参考例7 40 に作する方法で加水分解し、得られたカルボン酸と1.-プロリノール (0.361g) を用いて、火施例62に 準ずる方法で縮合反応を行なった。 更に得られたプロリ ノール誘導体を川いて、実施例59に構ずる方法で標記 化台物を得た。(0.80g)

触点(で):非晶質

NMR (δ, CDCI₃): 9.52 (d, 1.6Hz, 1H), 7.27-7.45 (m, 5H), 5.15(s,3H), 4.48-4.57(m,1H), 3.30-3.70(m,9H), 1.85 -2.20(m, 5H), 1.05(d, 6.7Hz, 3H), 0.96(d, 6.7Hz, 3H)

Rf R: 0.09

50 Rz 0.18

実施例118~3-(1-ベンジルオキシカルポニルー ビベラジンー4 カルボニル) - プロピオン酸-2-ボ ルミルピロリジン・アミド

参考例50で得られた化合物(3g)とレープロリノー ル (0.946 g) を用いて、実施例62に準ずる方法 で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノール誘導 体を用いて、実施例5.9に準ずる方法で標記化合物を得 た。(1. 1g)

融点(モ):油状

NMR(δ, CDCl₃):9.49(d, J=3Hz, 1H), 7.30-7.40(m, 5H), 5.14(s,2H). 4.40-4.45(m,1H), 3.45-3.70(m,10H), 3.5 (+ 3, 90 (m, 4H), 1, 90-2, 15 (m, 4H)

Rf R 0, 09

R₂ 0, 08

実施例119 3-(4-ベンジルオキシカルポニルー ピペリジンー 1 。カルポニル) - プロピオン酸 - 2 - ホ ルミルーピロリジン=アミド

参考例51で得られた化合物(1. 7g)と、Lープロ リノール (0.606g) を用いて、実施例62に準ず ル誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法で標記化合 物を得た。 (0. 5g)

触点(で):油状

NMR(δ , CDC(s):9-49(s, 1ff), 7, 30-7, 42(\mathfrak{a} , 5ff), 5, 13(s, (1D), 4.30-4.45(m, 2H), 3.88(m, 1H), 3.57-3.75(m, 2H), 3.12(t.J=12H, 1H). 2.55-2.90(m.6H), 1.90-2.10(m.6 H), 1.57-1.71(m, 2H)

Rf Ri 0.12

R₂ 0.12

実施例120 抗プロリルエンドペプチダーゼ活性の測

抗プロリルエンドペプチダーゼ活性の測定は芳本及び鶴 (芳本忠および鶴大典, 蛋白質核酸酵素, 29, 127 ~ 1 3 3 (1 9 8 4) の方法を一部改良して測定した。 即ち、250mU/mlプロリンエンドペプチダーゼ溶 10 波50 ml, 被験薬溶液 (10%DMSO) 25 ml, 精製水25μ1及び200mMリン酸緩衝液(pH7. 0) 350 μ 1 を含む混合液を37℃で3分間加温し た。反応は2. 5mM Z-Gly-Pro-pNA溶 液(40%Dioxan)50μlを加えて開始し、3 7℃で正確に10分間反応した後、10%トリトンX-100を含む酢酸緩衝液(pH4.0)500μ」を加 えて反応を停止し、410nmでの吸光度(a)を測定 した。

【U098】同時に被験薬溶液の代わりに10%DMS る方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノー-20〇密液のみを用いた盲検の吸光度(b)を測定し、プロ リルエンドペプチダーゼ阻害率を次式により計算し、5 0 別阻害に必要な量〔1 Сы。) を求めた。

 $(0099)((b-a)/b) \times 100$

[0100]

【表工】

実施例	i C ₅₀ (μ)()	実売例	I C .。 (以以)	実施例	1 C ₁₀ (μΝ)
3	6. 0	67	0. 12	89	0.55
8	13. 0	58	0. 10	94	0. 075
ιı	8. 3	69	U. 25	95	0.0069
20	5. 3	70	0. F t	107	0. 0039
22	4. 6	71 ;	ů. 33	108	U. 0U20
26	8. 5	72	3. 10	109	0.00054
29	4. G	75	0. 50	110	0.00007
40	3, 5	76	C. 28	111	0. 0011
41	6. 1	77	C. 24	112	0. 0039
53	G. J	79	1. [0	113	0.0012
ลา	N. 57	80	2, 71,	114	0.0015
61	0.59	85	0. 24	1.5	0. 0095
55	0.086	85	9.1'	1.7	0, 9017
5 r.	0.0€2	85	J. 633	8.1	0. 0057
		! I =	0.070192	1:9	0. 0026

フロントページの統き

(51) Int. (織別記号	庁内整理番号	Fi	
C 0 7	C 69/74		Z 9279-4H	. ,	技術表示箇所
	69/757		Z 9279-411		
	271/38		6917-4H		
	317, 24		8217 – 4H		•
	317, 14		8217-4H		
C 0 7	D 205/04		7019-4C		·
	207/16		7019-4C		
	207. 18		7019-4C		
	211. 60		9165-4C		
÷	211, 62		9165-4C		
	211/96		9165-4C		
	223./06		6701-4C		
	225/02		6701 - 1C		
	243/04		7180-4C		
	401, 06		8829-4C		
	413/06		8829-4C		•
	417/06		9051-4C		
√ A 6 1 K			8413-4C		
	31, 165		8413-4C		
	31/185		8413-4C		•
	31, 19		8413 4 C		
	31, 195	AED	8413-4C		
	31/215		8413-4C		
	31, 22		8413-4C		
	34, 235		8413-4C		
	31, 255		8413-4C		
	31, 395		7475-4C		
	31, 10		7475-4C		
(72)発明者	租担 本田				
*****		#A	A 1 = 10		稲菜 二郎
	東京都新宿区下鉄合4丁目6番7号富士レビオ株式会社内 場門 日裕		帯7号富士レ	(72) 発明者	東京都新宿区下落合 4 丁目 6 番 7 号富士レ ビオ株式会社内
(72) 発明者					
					高崎 和彦
東京都新宿区下落合4 『目 6 番 7 号富士レビオ株式会社内』、			番7号富士レ		東京都新宿区下落合 4 丁目 6 番 7 号富士レ ビオ株式会社内

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:
☐ BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
Blurred or illegible text or drawing
SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.